

**UNIVERSIDAD DE PANAMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA DE SALUD PUBLICA**

**HISTORIA NATURAL Y COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO**  
**DEL CANCER DE PROSTATA EN LA REPUBLICA DE PANAMA**  
**AÑOS 1984 - 1989**

**POR**  
**LIC. VICTOR MANUEL LEON MARTINEZ**

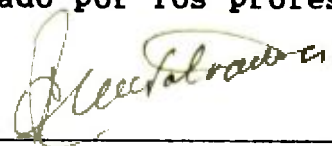
**Tesis de Graduación para optar**  
**por el título de Maestría en Salud**  
**Pública, con Especialización en**  
**Epidemiología.**

**Panamá, República de Panamá**

APROBACION

La tesis titulada "HISTORIA NATURAL Y COMPORTAMIENTO DEL CANCER DE PROSTATA EN LA REPUBLICA DE PANAMA, AÑOS 1984 - 1989", presentada por LIC. VICTOR MANUEL LEON M., para obtención del grado de Maestría en Salud Pública, fue aprobada por el Jurado integrado por los profesores:

Director de Tesis:



DR. JORGE MONTALVAN

Miembro del Jurado:




DR. GUILLERMO CAMPOS P.

Miembro del Jurado:



DRA. ROSALIA QUINTERO

Representante Vice Rectoría  
de Investig. y Post-Grado



DRA. DEYANIRA BARNETT

Fecha: 7 de Junio de 1993

TM

JUN 16 1993

Obs. de la autor

259977

**DEDICATORIA**

A mis hijos Rudyard, Reudrich y Tamsy, quienes han sido la llama que mantuvo viva mi esperanza y el propósito de culminar con éxitos mis estudios.

A mi madre que me brindó la oportunidad de realizarme como persona y profesional.

A mi esposa Larissa como un tributo a sus constantes estímulos para que pudiese alcanzar esta meta.

A mi padre (q.p.d.e.), que hasta los últimos momentos de vida me alentó con sus sabios consejos.

**AGRADECIMIENTO**

Deseo expresar un eterno agradecimiento al Amigo y Profesor Dr. GUILLERMO CAMPOS PINTO, por su constante apoyo y dirección que con su sabiduría compartió con nosotros sus conocimientos y experiencias, orientándonos en las diferentes fases de la investigación para culminar con creces la realización y culminación de este estudio.



### **AGRADECIMIENTO**

Quiero dejar constancia de mi más caro agradecimiento a las siguientes personas que contribuyeron con su apoyo individual a la realización y culminación de este Trabajo de Graduación:

Al Dr. JORGE MONTALVAN, Director de la Tesis, por su apoyo, interés y confianza depositado en este trabajo, quien asumió la Dirección y conducción de este trabajo, para cumplir con los requisitos solicitados por la Vice Rectoría de Investigación y Post-Grado.

A la Dra. ROSALIA QUINTERO, por su orientación y experiencia en la revisión de los aspectos epidemiológicos contenidos en está investigación.

Al amigo y compañero Dr. JOSE ANGEL PAREDES, que en todo momento nos alentaba para continuar en los momentos difíciles que se vivió en la Maestría.

Al Profesor MARCELO CAMARGO y al DR. JAIME ARIAS, por sus correcciones y sugerencias de los temas relacionados a la clasificación y patología del Cáncer de Próstata.

A la Sra. AMARELYS HERRERA, por el diseño y realización final de esta investigación.

A la Señorita ARGELIS ACEVEDO, por las facilidades y aportes oportunos en el uso de las Computadoras como también de la tabulación de los resultados.

A la Señorita IRENE ARAUZ, por su valiosa cooperación en la confección de las gráficas y cuadros contenidos en esta investigación.

A todos los funcionarios del Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., Instituto Oncológico, Hospital Santo Tomás y Registro Nacional del Cáncer, que contribuyeron de una forma u otra en la recolección de los datos específicos para la realización de este trabajo de graduación.

## **INDICE GENERAL**

	Páginas
TITULO .....	i
APROBACION .....	ii
DEDICATORIA .....	iii
AGRADECIMIENTO .....	iv
INDICE GENERAL .....	vii
INDICE DE CUADROS .....	xii
INDICE DE GRAFICAS .....	xvii
INTRODUCCION .....	xx
 CAPITULO I	
MARCO CONCEPTUAL .....	1
A. Definición del Problema .....	
B. Importancia del Problema .....	
C. Propósitos .....	15
D. Objetivos del Estudio .....	17
1. Objetivo General .....	
2. Objetivos Específicos .....	
 CAPITULO II	
MARCO TEORICO .....	20
 CAPITULO III	
HISTORIA NATURAL DEL CANCER DE PROSTATA ....	25
A. Período Prepatogénico .....	
1. Factores Etiológicos .....	
2. Factores Epidemiológicos .....	26
Factores del Huésped .....	
a. La Edad .....	27
b. La Raza .....	32
c. Factores Genéticos .....	34
d. Factores Hormonales .....	44
e. Estado Civil .....	48
f. Actividades Sexuales .....	50
g. Factores Ambientales .....	52
h. Factores Nutricionales .....	53
i. La obesidad .....	55
j. Los Nutrientes .....	56
k. Las Grasas .....	63
l. La Vitamina A .....	

l1. Zinc .....	67
m. Factores Socio Económico .....	68
n. La Ocupación .....	72
ñ. Agentes Infecciosos .....	75
o. Tabaquismo .....	80
p. Factores Geográficos .....	82
<b>B. Período Patogénico .....</b>	<b>87</b>
1. Descripción de la Próstata .....	
a. Próstata Normal .....	
a.1 Diseño Estructural de la Próstata .....	89
a.2 Uretra Prostática .....	94
a.3 Región Prostática .....	99
a.4 Vascularización .....	103
a.5 Inervación .....	104
a.6 Vasos Linfáticos .....	
b. Hiperplasia Prostática Benigna...	107
c. Prótata Patológica .....	115
d. Sistema de Clasificación del Cáncer de Próstata.....	123
a. Clasificación de la Categoría en Grados: .....	131
1. Grado A .....	
2. Grado B .....	132
3. Grado C .....	133
4. Grado D .....	134
2. Control Hormonal del Crecimiento de la Próstata .....	135
a. Andrógenos Testiculares .....	
b. Andrógenos Suprarrenales .....	141
c. Síntesis de Estrógenos en el Hombre .....	142
d. Esteroides Ligados a Proteínas del Plasma .....	145
e. Efecto de la Gonadotropinas .....	147
f. Hipofisectomía .....	149

g. La prolactina .....	
h. Insulina .....	150
i. Efectos del Crecimiento de la Próstata a nivel celular.....	
3. Etapa Patogénica .....	154
a. Etapa Preclínica .....	158
b. Etapa Clínica .....	161
C. Niveles de Prevención .....	168
1. La Prevención Primaria .....	
a. Promoción y Fomento de la Salud.....	169
b. Protección Específica.....	170
2. Prevención Secundaria .....	172
a. Detección Temprana .....	
- Diagnóstico .....	
- Tacto Rectal .....	173
- Biopsia Perineal Abierta.....	175
- Biopsia Aguja Fina .....	
- Biopsia Aguja Transperineal .....	
- RTU .....	176
- Citología .....	178
- Fosfatasa ácida y alcalina .....	
- Antígeno Prostático Específico.....	179
- Antígeno Carcinoembrionario .....	181
- Radiografía de Pecho y Urograma Excretorio .....	
- Ecografía .....	183
- Tomografía Computarizada.....	184
b. Limitación del Daño .....	185
- Tratamiento Curativo .....	187
- Prostatectomía .....	
- Radioterapia .....	189
- Tratamiento Paleativo .....	
Tipos de Cirugía .....	190
Prostatectomía .....	

Linfadenectomía .....	191
Radioterapia .....	
Quimioterapia .....	192
C. Pronóstico .....	193
1. Factores Ligados al Huésped .....	
2. Factores Ligados al Tumor .....	194
3. Factores Ligados al Tratamiento ....	196
 CAPITULO IV	
DESCRIPCION EPIDEMIOLOGICA A NIVEL MUNDIAL ....	
A. Grupo de Edad .....	197
B. Lugar de Nacimiento .....	199
C. Estado Civil .....	201
D. Diferencia entre Países .....	202
 CAPITULO V	
HIPOTESIS .....	204
 CAPITULO VI	
MARCO METODOLOGICO .....	205
A. Tipo de Estudio .....	
B. Universo .....	
C. Variables del Estudio .....	206
1. Identificación y Definición de Concepto y Variables .....	
a. Cáncer .....	
b. Cáncer de Próstata .....	207
b.1 Epitelial .....	
b.2 No Epiteliales .....	
2. Variable Dependiente .....	208
3. Variables Independientes .....	
D. Factores de Riesgo .....	209
Definición .....	
Descripción de las Variables Conside- radas como Posibles Factores de Riesgo:	210

1. La Edad .....	
2. Lugar de Nacimiento .....	
3. Estado Civil .....	
4. Religión .....	
5. Tabaquismo .....	
6. Etilismo .....	
7. Presión Arterial .....	
8. Enfermedades Venéreas .....	
9. Estadío Patológico del Tumor .....	
10. Grado Histológico del Tumor .....	211
E. Recolección de Datos .....	
F. Tabulación y Análisis de los Resultados.....	213
<b>CAPITULO VII</b>	
<b>ANALISIS Y RESULTADOS .....</b>	<b>216</b>
A. Incidencia a Nivel Nacional y Regional .....	
B. Mortalidad a Nivel Nacional y Regional .....	220
C. Análisis del Cuadro Clínico de los Pacientes Atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M. ....	224
D. Análisis de Características Histopatológica del Cáncer de Próstata y del Estadío Patológico de la Enfermedad .....	225
E. Análisis de los posibles Factores de Riesgos Asociados a los pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M. ....	227
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
<b>ANEXOS</b>	
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	



## INDICE DE CUADRO

TITULO	CUADRO No.
Principales causas de defunción en la República de Panamá. ....	1
Tasa de Mortalidad por Tumores Malignos en la República de Panamá, 1974-1984.....	2
Defunción y Tasa de Mortalidad por Tumores Malignos de la Próstata, años 1974-1984.....	3
Casos e Incidencia de Cáncer de Próstata en la República de Panamá, años 1974-1984.....	4
Tendencia de la Mortalidad por Tumor Maligno de la Próstata según Grupo de Edad Específica en la República de Panamá, 1974-84..	5
Comparación de las Tasas de Incidencia y de Mortalidad de Cáncer de Próstata de la República de Panamá, años 1974-1984.....	6
Estadíos patológicos del Cáncer de Próstata....	7
Clasificación del Cáncer de Próstata.....	8
Tendencia de la Mortalidad del Cáncer de Próstata por grupo de edad en Australia, Europa, Israel y Japón, años 1984-1989.....	9
Tendencia de la Mortalidad del Cáncer de Próstata por grupo de edad en América Latina y América del Norte, años 1984-1988.....	10
Tendencia de la Mortalidad del Cáncer de Próstata en Australia, Europa, Israel y Japón, años 1984-1989.....	11
Tendencia de la Mortalidad por Cáncer de Próstata en América Latina y América del Norte, años 1984-1989.....	12

TITULO	CUADRO No.
Cinco Principales Causas de Incidencia por Tumores Malignos en la República de Panamá, años 1984-1989.....	13
Cinco Principales Causas de Incidencia y Tasas por Tumores Malignos, ocurridos en el Sexo Masculino en la República de Panamá, años 1984-1989.....	14
Casos y Tasas de Incidencia por Tumor Maligno de la Glándula Prostática en la República de Panamá, años 1974-1989.....	15
Casos y Tasas de Incidencia por Tumor Maligno de la Glándula Prostática, según Provincia registrada en la República de Panamá, años 1984-1989.....	16
Casos y Tasas por Cáncer de Próstata en la República de Panamá, según grupo de edad, años 1984-1989.....	17
Casos y Tasas de Incidencia por Cáncer de Próstata, según Diagnóstico Histopatológico, por año de Registro en la República de Panamá de 1984-1989.....	18
Cinco Principales Causas de Defunciones y Tasas por Tumor Maligno en la República de Panamá, años 1984-1989.....	19
Cinco Principales Causas de Defunciones y Tasas de Mortalidad por Tumores Malignos, ocurridos en Sexo Masculino en la República de Panamá, años 1984-1989.....	20
Defunciones y Tasas por Tumor Maligno de la Glándula Prostática en la República de Panamá, años 1984-1989.....	21

TITULO	CUADRO No.
Defunciones y Tasas de Mortalidad por Tumor Maligno de la Glándula Prostática, según Registro de Provincia en la República de Panamá, años 1984-1989.....	22
Defunciones y Tasas por Cáncer de Próstata, según Grupo de Edad en la República de Panamá, años 1984-1989.....	23
Frecuencia y Porcentaje de Mortalidad del Cáncer de Próstata por año de Registro en los Hospitales de la Región Metropolitana de Salud, años 1984-1989.....	24
Frecuencia y Porcentaje de los Signos y Síntomas que presentaron los pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., a los que se les confirmó el Cáncer de Próstata por Dx Histopatológico.....	25
Frecuencia y Porcentaje de las Características de la Próstata de examen del Tacto Rectal en los Pacientes que se les confirmó el Dx. Histopatológico.....	26
Frecuencia y Porcentaje de los niveles de la Fósfatasa Ácida Prostática que se les confirmó el Diagnóstico de Cáncer de Próstata en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989....	27
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer Próstata según diagnósticos Histopatológico de los Pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., años 1984-89..	28
Frecuencia y Porcentaje en los Casos de Cáncer de Próstata según Diagnóstico Patológico en los Pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	29

TITULO	CUADRO No.
Comparación entre el Estadío Patológico y el Diagnóstico Patológico de los Casos de Cáncer de Próstata diagnosticados en los Pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	30
Frecuencia y Porcentaje de los Casos del Cáncer de Próstata según Grupo de Edad de los Pacientes diagnosticados en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	31
Porcentaje y Frecuencia de los Casos de Cáncer de Próstata según Lugar de Nacimiento de los Pacientes Diagnosticados en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	32
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer de Próstata según la Estado Civil de los Pacientes Diagnosticados en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	33
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer de Próstata según la Religión de los Pacientes Diagnosticados en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	34
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer de Próstata según el hábito del Tabaquismo en los Pacientes Diagnosticados en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	35
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer de Próstata según el hábito del Etilismo en los Pacientes Diagnosticados en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	36
Comparación entre el Estadío Patológico del Tumor y el hábito del Tabaquismo de los Pacientes que fueron atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	37

TITULO	CUADRO No.
Comparación entre el Estadío Patológico del Tumor y el hábito del Etilismo de los Pacientes que fueron atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	38
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer de Próstata según Presión Arterial que presentaron los Pacientes al momento de ser atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989....	39
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer Próstata según Enfermedad Venérea que declararon o tenían en su Historia Clínica del Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	40

## **INDICE DE GRAFICAS**

## INDICE DE GRAFICAS

TITULO	GRAFICA No.
Principales causas de Tumores Malignos registrados en la República de Panamá, años 1984-1989.....	1
Principales causas de Tumores Malignos en el Hombre en la República de Panamá, años 1984-1989.....	2
Incidencia del Cáncer de Próstata en la República de Panamá, años 1974-1989.....	3
Incidencia del Cáncer de Próstata por Provincia en la República de Panamá, según año de ocurrencia 1984-1989.....	4
Incidencia del Cáncer de Próstata por Grupo de Edad en la República de Panamá, años 1984-1989.....	5
Incidencia del Cáncer de Próstata según Diagnóstico Histopatológico por año de Registro en la República de Panamá, 1984-89...	6
Defunciones por Tumores Malignos según las principales localizaciones en la República de Panamá, años 1984-1989.....	7
Defunciones por Tumores Malignos ocurridos en el Hombre en la República de Panamá, año 1984-1989.....	8
Tasa de Mortalidad por Cáncer de Próstata en la República de Panamá años 1974-1989...	9
Tasa de Defunciones por Cáncer de Próstata según Provincia de Registro en la República de Panamá, años 1984-1989.....	10

TITULO	GRAFICA No.
Tasa de Mortalidad por Cáncer de Próstata según Grupo de Edad en la República de Panamá años 1984-1989.....	11
Porcentaje de Mortalidad por Cáncer de Próstata Según Diagnóstico Histopatológico por año de Registro en la Región Metropolitana 1984-1989.....	12
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer de Próstata por Diagnóstico Histopatológico.....	13
Porcentaje del Estadío Patológico del Cáncer de Próstata entre los Pacientes, en los años 1984-1989.....	14
Incidencia del Cáncer de Próstata según Grupo de Edad por Cáncer de Próstata entre los Pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	15
Frecuencia y Porcentaje de los Casos de Cáncer de Próstata por Lugar de Nacimiento en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., 1984-1989.....	16
Porcentaje del Estado Civil entre los Pacientes con Cáncer de Próstata años 1984-89.....	17
Porcentaje del Hábito del Tabaquismo entre los Pacientes con Cáncer de Próstata, años 1984-1989.....	18
Porcentaje del Etilismo entre los Pacientes con Cáncer de Próstata años 1984-1989.....	19



## **INDICE DE FIGURAS**

## INDICE DE FIGURA

TITULO	FIGURA No.
Próstata Normal .....	1
Próstata Hiplerplásica .....	2
Gradación Histológica del Adenocarcinoma de Próstata, de acuerdo a Gleason.....	3
Fases evolutivas del Cáncer de Próstata	4
Estado Clínico del Cáncer de Próstata....	5
Control Endocrino del crecimiento de la Próstata.....	6
Trayectoria metabólica de la conversión del Colesterol a Testosterona.....	7
Mecanismo de acción de los Andrógenos a Nivel Celular.....	8
Cáncer de Próstata Avanzado .....	9
Metastasis Osea, Linfática y Visceral.....	10

## INTRODUCCION

El Cáncer de Próstata es una enfermedad de los hombres en edad avanzada, rara vez se diagnóstica en menores de 50 años y su frecuencia aumenta posteriormente en forma progresiva hasta el máximo en una edad promedio de 70 años.

La transformación maligna o cáncer ocurre en las células madres del epitelio prostático acinar. El grado de aberración puede impartir diversos aspectos del Cáncer Prostático.

Algunos tumores son difíciles de diferenciar de la estructura normal de la próstata. En las células malignas, el núcleo es excéntrico, en contraste con las normales que se localiza en la base cerca de la membrana basal. A menudo las células malignas son pequeñas y dispuestas en grupos.

Como la población masculina de 50 años está creciendo de manera constante y algunas evidencias sugieren un incremento en la frecuencia del Cáncer y se espera que el número de casos excedan las cifras registradas para el año 2,000.

Es difícil determinar el número exacto de hombres con Cáncer de Próstata. La población de varones con cáncer oculto o latente constituyen un alto porcentaje de estos casos, en quienes la enfermedad tiene un potencial biológico maligno muy bajo o mueren por otras causas antes que transcurra el tiempo suficiente para que se manifieste completamente el Cáncer Prostático.

No se conoce la causa precisa del Cáncer Prostático; pero los estudios epidemiológicos sugieren diferentes factores que pueden incidir en su desarrollo (frecuencia), y otros con su expresión maligna.

Se ha sugerido una predisposición racial en los Estados Unidos, son más sensibles los negros, con una mortalidad casi el doble que los caucásicos. Los latinos se encuentran entre estos dos grupos raciales.

Las diferencias geográficas de mortalidad e incidencia entre los orientales y los occidentales dependen directamente de las costumbres dietéticas y no a los factores raciales estrictamente.

En nuestro país desde 1974 el Cáncer de Próstata presenta un constante y progresivo aumento de las tasas de incidencia y mortalidad. En los últimos 10 años se ha registrado como la tercera causa de mortalidad y de incidencia por tumores malignos en la población general.

En la República de Panamá se desconoce actualmente la prevalencia de hombres con Cáncer de Próstata, estas circunstancias se debe fundamentalmente al poco interés que tienen los hombres panameños de someterse a un exámen anual del tacto rectal y del seguimiento de los pacientes diagnosticado con la enfermedad.

Nuestra investigación esta orientada a brindar un conocimiento actualizado de la Historia Natural del Cáncer de Próstata, que hasta el momento se encontraba dispersa en las diferentes revistas médico científica de nuestras principales bibliotecas médicas.

Tenemos el propósito de contribuir con nuestro trabajo al enriquecimiento de la información epidemiológica, para médicos y personal de salud encargado de los programas de

detección del cáncer, para que puedan intervenir en forma oportuna en la detección y prevención del cáncer, para que se pueda evidenciar en la reducción de la mortalidad y de la incidencia del Cáncer de Próstata.

En el Capítulo del Análisis y Presentación de los Resultados destacamos la tendencia del Cáncer de Próstata en los últimos 15 años y su incremento progresivo, también señalamos las provincias con mayor tasas de incidencia y de mortalidad por este tumor, así como también los grupos de edad de alto riesgo de enfermar o morir por este tumor.

También recomendamos que se debe diseñar un programa para la detección precoz del Cáncer de Próstata en la República de Panamá, para detectar este tumor en los estadios más tempranos y brindar una expectativa de vida más alentadora a la población en riesgo de enfermar o de morir por esta causa.

**CAPITULO I**  
**MARCO CONCEPTUAL**

## **I. MARCO CONCEPTUAL:**

### **A. DEFINICION DEL PROBLEMA**

### **B. IMPORTANCIA DEL PROBLEMA**

Generalmente se piensa que el cáncer es una enfermedad de los países industriales. Sin embargo, las infecciones parasitarias y las enfermedades nutricionales tienen la tendencia a llamar la atención en cualquier latitud. No obstante es evidente que de un total de 5.8 millones de casos nuevos que se registran anualmente en el mundo, más de la mitad corresponden a la incidencia de cáncer estimada para los países en Vías de Desarrollo (1).

Anualmente el cáncer es el responsable de 4.3 millones de defunciones, de los cuales 2 millones ocurren en los países en Vías de Desarrollo (2). Probablemente esta estimación puede considerarse como un error conservador; sin embargo, se puede esperar que la cifras reales de las defunciones causadas por los tumores malignos sea alrededor de 5 millones (3).

La población considerada de alto riesgo de fallecer por cáncer es la población de 65 años y más. Se estimó que en una población de 300 millones de



personas de 65 años y más, 168 millones de personas corresponden a los países en Vías de Desarrollo.

No obstante se espera que en un período de 20 años, esta población se incremente a 360 millones de persona, de los cuales 237 millones correponderán a los países en Vías de Desarrollo. El número de personas expuestas al riesgo de desarrollar cáncer en los países en Vías de Desarrollo aumentará a 70 millones entre 1980 y 2000. Por lo tanto se debe esperar que el número de defunciones causadas por el cáncer aumente a un 30% en los últimos 20 años (3).

En la mayoría de los países en América Latina, los tumores malignos presentan una tendencia ascendente y en muchos de ellos figuran entre las primeras cinco causas de defunciones (4).

En el período entre 1970 y 1979, se registró un aumentó en el porcentaje de todas las defunciones causadas por los tumores malignos, específicamente en América del Norte y los países de América del Sur Tropical (4).

A mediados del decenio de 1970, las defunciones

causadas por los tumores malignos en América Latina y el Caribe representan proporciones muy diversas de la población que variaban entre el 3% y el 20% con una probable mediana de 7%. Para fines del siglo, en los últimos 5 años, la mortalidad general será de 6 por 1,000 personas y las muertes causadas por los tumores malignos llegará a 1.2 por 1,000 ó 690,000 defunciones por año (5).

La prevalencia verdadera del cáncer de próstata se desconoce, pero es probable que si los carcinomas encontrados incidentalmente en las muestras de las prostatectomías y en las autopsias fueran registradas (entre 5% y 40% de los hombres de 50 años y más), el cáncer de próstata representaría el tumor maligno de mayor incidencia a nivel mundial (6).

En la mayoría de los Países Desarrollados, el cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en los hombres. En término general, parece que el tumor maligno latente se detecta en cantidades muy semejantes entre los diferentes países. Mientras que tasas de mortalidad varían considerablemente de un país a otro. La explicación más razonable para

interpretar estas diferencias es la deficiencia en los registros y notificación de la mortalidad que se reportan. Otra explicación resulta de una verdadera diferencia en la historia natural del cáncer de próstata entre las diferentes poblaciones (7).

Los riesgos más elevados de morir por cáncer de próstata en el período de 1976 a 1977, se registraron en los países escandinavos, según las tasas de mortalidad ajustadas por edad. Al compararse las tasas de mortalidad por cáncer de próstata que se registraron en los Estados Unidos con las tasas de los países del Norte de Europa, estas tasas mostraron cifras semejantes. Sin embargo, Israel, los países del Sur de Europa y los de Sur América registraron tasas de mortalidad intermedia y las tasas de mortalidad más bajas se registraron en los países orientales, entre ellos el Japón y Hong Kong y, en América Central, Honduras (6).

Una abrumadora cantidad de tumores de cáncer de próstata son adenocarcinomas (85%), que se originan en los epitelios de los acinos prostáticos, que por lo común se originan en la región periférica de la

glándula prostática. Los carcinomas de las células transicionales que aparecen, principalmente, se originan en los túbulos periuretrales de la glándula prostática. También se han descrito adenocarcinoma intratubular. Poco frecuente son los sarcomas de músculos lisos (Liomiosarcoma), específicamente en niños, y en los músculos estriados (Rabdomiosarcoma) (8).

La clasificación del adenocarcinoma de la próstata tiene significado pronóstico y puede tener implicaciones en la elección del tratamiento. Un diagnóstico de adenocarcinoma de la próstata se basa en diferentes alteraciones de la apariencia histológica normal de las células de la próstata, se puede clasificar según el Sistema de Gleason (Bien diferenciado, Moderadamente diferenciado y Probablemente diferenciado). Por lo general, mucho de los sistemas de clasificación para el Cáncer de Próstata utilizan uno o todos los parámetros, para determinar el grado de evolución del tumor. Por ejemplo, el Sistema de Mostofi no sólo considera la estructura macroscópica, sino también las características celulares individualmente (Grado I, II, y III) (8).

El taller inicial para la clasificación del cáncer de próstata patrocinado por la Sociedad Americana del Cáncer y el Proyecto Nacional Contra el Cáncer de Próstata confirmó la utilización del Sistema de Gleason, utilizado por el Grupo Cooperativo de la Administración de los Veteranos de Guerra y fomentó la aplicación de otros tres Sistemas de Clasificación propuesto por Gaeta y colaboradores, Mostofi y el de la Clínica Mayo, en vista de su significado clínico (9).

El conocimiento de los síntomas que pueden estar relacionados con el cáncer de próstata, ayudarán al médico a instaurar un tratamiento apropiado. Desafortunadamente, mucho de los tumores latentes u ocultos de la próstata que están al alcance de un tratamiento curativo, no manifiestan síntomas. El crecimiento del cáncer oculto puede causar síntomas de obstrucción del vencimiento vesical; a medida que el cáncer progresa se restringe el flujo de la orina, manifestándose el goteo postmiccional, polaquiuria, nicturia y sensación de vaciamiento incompleto; sin embargo, estos signos y síntomas pueden confundirse con los síntomas de la Hiperplasia Prostática Benigna (HBP) (8).

Al evaluar el orden de efectividad de cualquier tratamiento para el cáncer de próstata, es determinante conocer la Historia Natural del Tumor. Sin embargo, esta información aún no está disponible (4). Actualmente el tratamiento del cáncer de próstata es polémico, ya que es muy difícil confirmar el grado de evolución de la enfermedad y aplicar efectivamente el tratamiento apropiado para la misma (10).

El tratamiento está, principalmente, orientado para aliviar el dolor. Sin embargo, las opciones para el tratamiento del cáncer avanzado de la próstata, puede variar desde la cirugía radical hasta la radioterapia y o seguido de la administración hormonal. Sin embargo, estas alternativas no ofrecen ninguna esperanza para los estadios más tempranos del tumor (11).

Se acostumbra a diagnosticar el cáncer de próstata como resultado de un examen físico (Tacto Rectal), que indica la presencia o ausencia del tumor, o por la presencia de los signos y síntomas del tumor metastásico. La sensibilidad y la especificidad de los métodos de detección utilizados habitualmente

son insuficientes para su aplicación más amplia.

No obstante, el cáncer prostático localizado se detecta mejor mediante el tacto rectal y se recomienda realizarlo anualmente a todos los varones de 50 años y más de edad (8).

Los indicadores biológicos carecen de sensibilidad y especificidad para ser utilizados como procedimiento rutinario de evaluación que pudiera predecir exitosamente el tumor en determinado paciente. Aunque no deja de tener validez como pruebas para monitorizar la respuesta del tumor a los diferentes tratamientos (12).

De acuerdo a los registros del Registro de Tumores de California, la confirmación histológica del cáncer prostático se ha incrementado de 73% de los casos en el período de 1942-54 a 95% en el período de 1955-69. Mientras que la edad para el diagnóstico sólo aumentó de 72.4 a 72.8 (un incremento no significativo para la edad), para este mismo período de tiempo el número de casos del tumor localizado u oculto aumentó de 42 a 63% y el número de casos regionaliza(más allá de la cápsula

prostática a los nódulos linfáticos y sitios adyacentes), decreció de 16 a 13% (13).

Aunque el Cáncer de Próstata es el tercer tumor maligno más común entre los hombres y el segundo más común entre los hombres de los Estados Unidos, en el grupo de edad de más de 50 años, el 30% tendrán carcinoma de próstata diagnosticados por exámenes histopatológicos (12).

La revisión de la historia clínica de 119 pacientes, con diagnóstico de adenocarcinoma de la próstata, comprendido en el período de 1960 a 1973, evaluados por el sistema de clasificación de Whitmore, que incluyeron las pruebas de tacto rectal, fosfatasa ácida prostática, la cistoscopia y los rayos X, indicaron que el mayor porcentaje de los casos estaba representado por el adenocarcinoma estadio C (45%), el estadio D (40%) le seguían en su orden los estadios A (3-9%) y el estadio B (3%) (14).

Las diferentes características de crecimiento y grado de malignidad que se presentan en adenocarcinoma de próstata, dificultan un diagnóstico preciso del tumor. Este tumor podría



metastizarse rápidamente y podría causar la muerte en un período muy corto de tiempo. En otras condiciones el tumor podría tener una lenta evolución. Desde el punto de vista del tratamiento, cualquiera de estos dos estadios son importante (11).

La elección de un tratamiento inmediato o diferido para los pacientes con cáncer de próstata precoz (No metastizado), depende de dos factores: de la condición del tumor en estadios tempranos y de la convicción de que el tratamiento efectivo está disponible (6).

Según la Organización Mundial de la Salud, todos los hombres mayores de 50 años deben realizarse un examen anual para la detección del Cáncer de Próstata. Los actuales programas de detección en los Estados Unidos incluyen el tacto rectal, el ultrasonido transrectal y la prueba del Antígeno Específico de la próstata, como prueba serológica (10).

Sin embargo, estos métodos guían a la detección de algunos tumores ocultos en la próstata, que quizás

nunca hubieran causado problemas de salud al hombre. Probablemente las causas de defunción para la mayoría de estos hombres serían otras causas diferentes y nunca hubieran conocido que padecían cáncer de próstata (10).

En la toma de decisión para el tratamiento, se debe aceptar inevitablemente, que la cantidad de vida del paciente será afectada por el tratamiento y comprender que la cirugía y la radioterapia radical podrían estar acompañadas de complicaciones que incluyen la impotencia, la incontinencia urinaria, obstrucción uretral y prostatitis (15).

A pesar de que el cáncer de próstata representa la segunda causa de mortalidad por tumores malignos en el hombre a nivel mundial, este tumor aún no ha sido estudiado minuciosamente por métodos epidemiológicos (16).

El cáncer constituye unas de las cinco principales causas de mortalidad y morbilidad en la República de Panamá. Desde los primeros años del decenio de 1970 cuando las enfermedades infecciosas (tuberculosis, sarampión y varicela) y las enfermedades diarreicas

fueran controladas por los programas masivos del Ministerio de Salud, comenzaron a destacarse las enfermedades neoplásicas, como la principal causa de las defunciones en la República de Panamá.

Las enfermedades crónicas representadas por las enfermedades isquémicas del corazón y los tumores malignos, como también las causas violentas, representadas por los accidentes, suicidios y homicidios, figuraron como las tres principales causas de muerte en el período comprendido de 1974 a 1984, (Cuadro N°1).

En los últimos 10 años, los tumores malignos se han constituidos como la principal causa de las defunciones, con excepción del año 1989, en que la principal causa de las defunciones la representaron las causas violentas originadas el 20 de diciembre de 1989, (17).

Según la información notificada al Registro Nacional del Cáncer, para el período comprendido de 1974 a 1984, los tumores que registraron los indicadores más altos de mortalidad dentro de la población general fueron el Cáncer de Cérvico Uterino y en los

CUADRO N- 1

PRINCIPALES CAUSAS DE DEFUNCION POR TODAS LAS CAUSAS  
EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1984 -1974

TODAS LAS CAUSAS	AÑOS			
	1984		1974	
	DEF.	TASA	DEF.	TASA
TUMORES MALIGNOS	1065	49.9	711	43.3
ACCIDENTES SUICIDIO Y HOMICIDIOS	1049	49.2	882	54.5
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR	668	31.3	611	37.0
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO	551	25.8	*	*
ENFERMEDAD IZQUEMICA DEL CORAZON	438	20.5	742	45.9

NOTA NO SE INCLUYERON LAS DEFUNCIONES FETALES

TASAS CRUDAS POR 100 000 HABITANTES AL 1 DE JULIO DE

CADA AÑO.

FUENTE : CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

CUADRO N- 2

TASAS DE MORTALIDAD POR TUMORES MALIGNOS  
EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1974 - 1984

TUMORES MALIGNOS 1/					
AÑOS	TUMOR DE BRONQUIO TRAQUEA Y PULMON	TUMOR CERVICO UTERINO	TUMOR DE ESTOMAGO	TUMOR DE LA MAMA DE LA MUJER	TUMOR DE LA PROSTATA
1974	4.3	5.0	6.7	4.0	5.0
1975	4.7	6.4	7.1	4.9	3.9
1976	4.1	7.0	6.3	5.1	6.4
1977	5.0	5.8	5.9	4.1	6.3
1978	4.5	5.6	5.4	3.9	5.1
1979	5.5	8.0	6.1	5.1	6.0
1980	6.4	7.4	6.0	5.1	5.2
1981	4.8	6.2	5.8	4.4	6.9
1982	5.8	8.0	5.9	4.6	6.5
1983	5.8	5.6	6.2	5.4	6.0
1984	6.0	7.4	6.0	5.6	9.5

1/ TASAS CRUDAS DE MORTALIDAD  
POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

últimos 3 años de este período fue el cáncer de próstata, que en los años anteriores fue la segunda causa de defunción (Cuadro N°2).

En el Cuadro N°3, se observa la tendencia de un incremento regular de las tasas de mortalidad por cáncer de próstata que se registraron en el período de 1974 a 1984, que oscilaron entre 8.8 y 15.3 respectivamente. Debemos considerar que el 1% de los hombres en edades seniles (50 y más años de edad), mueren por esta causa por año.

Según la información contenida en el Registro Nacional del Cáncer para este período, el grupo de edad de mayor riesgo de padecer la enfermedad es la población de hombres de 50 y más años de edad (Cuadro No.4).

La tendencia de las tasas de incidencia es similar a las tasas de mortalidad del Cáncer de Próstata para este período de tiempo; sin embargo, las tasas de incidencia tienden a ser de 1.5. a 2.0 veces mayor que las tasas de mortalidad (Cuadro N°5).

El análisis de los indicadores de mortalidad y

CUADRO N-3

DEFUNCION Y TASAS DE MORTALIDAD POR  
TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA  
AÑOS 1974 - 1984

AÑOS	CASOS	TASAS 1/
1974	41	8.8
1975	33	6.9
1976	56	11.4
1977	57	11.2
1978	47	9.2
1979	57	10.6
1980	51	9.2
1981	70	12.2
1982	68	10.7
1983	64	9.8
1984	103	15.3

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

1/ TASAS ESPECIFICAS POR 100 000 HABITANTES.

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER  
ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA  
GENERAL DE LA REPUBLICA.

CUADRO N- 4

INCIDENCIA DE TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA

EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1974 - 1984

AÑO	CASOS	TASAS 1/
1974	52	11.2
1975	66	13.8
1976	69	14.0
1977	89	17.5
1978	77	14.7
1979	75	13.9
1980	94	16.9
1981	91	15.9
1982	109	17.2
1983	134	20.5
1984	173	25.7

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
1/ TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER



CUADRO N- 5

TENDENCIA DE LA MORTALIDAD POR TUMOR MALIGNO  
DE LA PROSTATA SEGUN GRUPO DE EDAD ESPECIFICA  
EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1974 - 1984

AÑOS	GRUPO ETAREOS					
	< DE 54		55 - 74		75 y MAS	
	N	TASA	N	TASA	N	TASA
1974			11	18.5	28	276.1
1975	3	2.1	11	18.0	19	181.8
1976			24	38.2	22	204.4
1977			22	34.0	35	315.4
1978			10	15.0	26	227.3
1979			23	33.4	33	279.9
1980			26	36.7	34	279.9
1981			31	42.4	37	297.4
1982			30	37.3	87	264.2
1983			31	37.5	31	215.1
1984			50	58.8	52	350.8

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

1/ TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA  
GENERAL DE LA REPUBLICA

CUADRO N-6

COMPARACION DE LAS TASAS DE INCIDENCIAS Y DE MORTALIDAD  
DE CANCER DE PROSTATA EN LA REPUBLICA DE PANAMA

AÑOS 1974 A 1984

AÑOS	INCIDENCIA	MORTALIDAD	RAZON
1974	11.2	8.8	1.3
1975	13.8	6.9	2.0
1976	14.0	11.4	1.2
1977	17.5	11.2	1.7
1978	14.7	9.0	1.6
1979	13.9	10.6	1.3
1980	16.0	9.2	1.8
1981	15.9	12.2	1.3
1982	17.2	10.7	1.6
1983	20.5	9.2	2.1
1984	25.7	15.3	1.7

POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: DATOS DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

morbilidad por cáncer de próstata en la República de Panamá, podemos considerar que este cáncer representa un problema de Salud Pública actualmente, por el desconocimiento de las cifras de prevalencia del tumor dentro de la población actual y de su impacto en la población de hombre productivamente activos.

**C. PROPOSITOS:**

1. Proporcionar al equipo de salud los conocimientos básicos de la Historia Natural del Cáncer de Próstata para que se apliquen las medidas correspondientes, que influyan en la disminución de la incidencia y de la mortalidad, además que contribuyan a la captación de los casos en los estadíos más tempranos de la enfermedad.
2. Promover las medidas preventivas a través de las actividades educativas orientadas a disminuir los futuros riesgos conocidos de la población general con mayor énfasis a la población masculina por parte del personal que labora en los puestos de atención de salud.
3. Incorporar a los programas de detección del cáncer del Departamento de Salud de Adulto, la identificación de los factores de riesgo que permitan elaborar estrategias y actividades de intervención de acuerdo a las condiciones de la realidad nacional.

4. Establecer las bases para la evaluación periódica de los procedimientos preventivos y prácticas de salud pública.
5. Proporcionar elementos cognoscitivos para la realización de nuevas investigaciones que conduzcan a la confirmación o rechazo de las hipótesis que surjan de la información obtenida de nuestra investigación.

**D. OBJETIVOS DEL ESTUDIO:**

**1. Objetivos Generales:**

- a. Describir la Historia Natural y el comportamiento epidemiológico del Cáncer de Próstata en la República de Panamá.
- b. Determinar los posibles Factores de Riesgo asociados al desarrollo del Cáncer de Próstata.

**2. Objetivos Específicos:**

- a. Describir la Historia Natural del Cáncer de Próstata en base a los conocimientos médicos existentes en la literatura.
- b. Analizar la tendencia de las tasas de Incidencia del Cáncer de Próstata por años en el período comprendido de 1974 a 1989.
- c. Determinar la tendencia de las tasas de incidencias del Cáncer de Próstata, según año, provincia, edad, y diagnóstico histopatológico en el período de 1984-89.

- d. Comparar las tasas de mortalidad por tumores malignos en la República de Panamá en el período de 1984-89.
- e. Comparar las tasas de mortalidad por tumores malignos en el hombre en el período de 1984-89.
- f. Analizar las tendencia de la tasas de mortalidad por Cáncer de Próstata en el período de 1984-89.
- g. Analizar la tendencia de las tasas de mortalidad del Cáncer de Próstata según año, provincia, edad, y diagnóstico histopatológico en el período de 1984-89.
- h. Describir el cuadro clínico de los pacientes con diagnóstico histopatológico de Cáncer de Próstata que recibieron atención médica en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., en período 1984-89.

- i. Determinar el grado histopatológico y estadio patológico del tumor en los pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., en período de 1984-89.
- j. Identificar los posibles factores de riesgo asociados con el Cáncer de Próstata en los pacientes que fueron atendidos en en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., en período de 1984-89.
- k. Proponer medidas preventivas contra el Cáncer de Próstata en base a los resultados obtenidos de esta investigación.



**CAPITULO II**  
**MARCO TEORICO**

## **II. MARCO TEORICO:**

La Historia Natural del Cáncer de Próstata es variable e impredecible. Algunos cánceres de próstata tienen un potencial evolutivo tan rápido que puede ocurrir metástasis antes que se presenten signos locales o síntomas, otros por lo general son indoloros y permanecen incapsulados durante toda la vida del paciente sin producir ningún síntoma (6).

Es evidente que la evolución clínica de este cáncer tal como él mismo se presenta no está determinado por el tratamiento curativo. Esto ha motivado que algunos médicos mantengan puntos de vista indiferentes sobre el Cáncer de Próstata, consideran que los pacientes que presentan tumores biológicamente favorables serán curados independientemente del tratamiento; sin embargo, aquellos pacientes que presentan tumores desfavorables no se curarán, aunque se le administre el tratamiento indicado (6).

Entre estos extremos de potencial maligno del tumor, pueden existir un espectro de diferentes grados de evolución del Cáncer Prostático, algunos de los cuales tienen un estadio evolutivo del tumor, favorable para ser

intervenido por un tratamiento curativo (6).

La Historia Natural de un tumor es el resultado de la interacción ambiente, huésped y tumor. Algunos intentos se han realizado para identificar las características del ambiente, huésped y del tumor que pueden ser utilizados como instrumentos para predecir como está triada epidemiológica afectará la calidad y duración de la vida individual de un paciente. En los pacientes con cáncer de próstata, los factores de riesgo más conocidos acerca de la enfermedad son los factores del huésped y los del ambiente.

La etiología del cáncer de próstata es probablemente multifactorial, se podría considerar la posibilidad que mientras un factor podría incrementar un riesgo individual para el tumor, otro podría decrecer el mismo. Si dos o más factores antagónicos existen en el mismo individuo, resulta difícil evaluar el significado de cada factor (18).

Basado en observaciones epidemiológicas, han sido postulado cuatro factores como las causas promotoras del cáncer prostático: Predisposición Genética, Influencia Hormonales Endógenas, Exposición Ambiental a Carcinógenos

Químicos y Agentes Infecciosos Transmitidos por Enfermedades de Transmisión Sexual (6).

Existen tres factores del huésped que han sido postulados por influir en la Historia Natural del Cáncer de Próstata: La Raza, la Edad y la Competencia Inmunológica (6).

La mayoría de los tumores se originan en el lóbulo de la cápsula quirúrgica (tejido prostática periférico comprimido), aunque en algunos casos se pueden encontrar localizados dentro de los lóbulos con hiperplasia benigna. Estos tumores son muy pequeños (estadío A), y aparentemente pueden ser extirpado completamente por la enucleación intracapsular de la glándula aumentada de tamaño (19).

La lesión inicial del cáncer, se origina a partir de la zona dura en la superficie postero - lateral de la glándula. Gradualmente se extiende a la cápsula (lóbulo posterior), e invade asimismo al tejido hiperplásico. Sin embargo, en raras ocasiones invade el lóbulo medio. Más tarde son invadidas las vesículas seminales, y posteriormente la mucosa uretral o la pared de la vejiga y puede ser invadido el esfínter externo. La pared del

recto es particularmente inmune y el tumor rara vez invade la aponeurosis de Denonvilliers (21).

Sin embargo, en la mayor parte de los casos el tumor se descubre incidentalmente al efectuarse la necrosia o al examinar una pieza quirúrgica extirpada por otros diagnósticos. En todos estos casos el tumor es pequeño completamente inactivo y sin importancia clínica. Por otra parte, puede llamar la atención neoplasia clínicamente agresiva e invasora causa la muerte. Así pues, el cáncer de próstata se presenta en dos formas biológicas.

La neoplasia pequeña, frecuentemente es llamada tumor localizado u oculto. El tumor mucho menos frecuente, pero de importancia clínica que da metástasis y puede causar la muerte se le llama tumor avanzado o metastásico. Sin las pruebas diagnósticas adecuadas, el tumor oculto o pequeño, con el tiempo se convertirá en un tumor de importancia clínica. Debido a la variación comprobada, inherente al crecimiento potencial de estos tumores, muchos de éstos puede haber persistido y seguir persistiendo sin modificación durante muchos años (21).

La única forma de diagnosticar con absoluta certeza

el cáncer de próstata consiste en observar la invasión del tipo de tumor señalado en los cortes histológicos. Los casos excepcionales que no pertenecen al grupo de los adenocarcinomas son carcinomas de células escamosas que se presume que provienen de glándulas metaplálicas (21).

Una parte importante de la exploración clínica cuando se sospecha de cáncer de próstata es la palpación de la próstata vía rectal. Considerando que el tumor se origina en el lóbulo posterior que esta muy próxima al recto, a menudo puede palpase cierta irregularidad petrea de la glándula por la pared rectal (21).

La forma clínicamente importante del padecimiento llega a la atención del médico, al descubrirse por tacto rectal, nódulos pétreos en la próstata o porque aparecen síntomas que manifiestan la compresión de la uretra.

Sin embargo, los tumores muy pequeños de la glándula prostática, que se pueden clasificar como tumores en los estadíos A, se originan muy distantes en la posición anterior para ser detectados por tacto rectal y lo suficientemente distante anteromedialmente para localizarse dentro del área de la resección uretral (RTU), para el diagnóstico de hiperplasia benigna (19).

### **CAPITULO III**

#### **HISTORIA NATURAL DEL CANCER DE PROSTATA**

### **III. HISTORIA NATURAL DEL CANCER DE PROSTATA**

#### **A. Período Prepatogénico:**

Cubre los factores de riesgo asociados a la incidencia de Cáncer de Próstata correspondiente a cada uno de los elementos de la triada epidemiológica: Huésped, Ambiente y Agente.

##### **1. Factores Etiológicos:**

Basados en diversas observaciones epidemiológicas, se han encontrado diferentes factores como las posibles causas del cáncer de próstata. Sin embargo, estos factores causales del cáncer aún no han sido confirmados.

El Cáncer de Próstata es el resultado de la interacción entre los factores predisponentes y los factores necesarios para el crecimiento del tumor, que se pueden encontrar en el ambiente o asociados al huésped.

Poco se sabe sobre la etiología del Cáncer de Próstata, si se toma en consideración su alta frecuencia en la población masculina. Por lo general, el cáncer de próstata coincide con la hiperplasia prostática benigna; sin embargo, no



se desarrolla a partir de ella.

## **2. Factores Epidemiológicos**

### **Factores del Huésped:**

- a. Edad:** Al examinar las tasas de mortalidad por grupos de edad, se advierte que la mortalidad se incrementa por edades sucesivamente crecientes. La edad tiene un claro efecto sobre el proceso de carcinogénesis en el Cáncer de Próstata, cada década, más allá de los 40 años de la vida del hombre, se incrementa el riesgo para el desarrollo del Cáncer de Próstata (24).

Los resultados del estudio realizado por el Colegio Americano de Supervivencia Quirúrgica (6) revelaron que, pacientes con edad menor de 50 años presentaron un estadio más avanzado de Cáncer de Próstata, principalmente porque estos pacientes tenían una baja incidencia de detección de tumores de Estadio A descubiertos incidentalmente. En este

estudio la única diferencia significativa fue que otros pacientes menores de 50 años con Estadío B, tenían una mejor tasa de supervivencia que los pacientes de Estadío B, mayores de 50 años. La altas tasas de supervivencia podría haber sido del resultado de que una gran proporción de pacientes jóvenes fueron tratados con prostatectomía radical. De otra manera, Estadío por Estadío y grado a grado el Cáncer de Próstata se comporta en forma similar entre pacientes de todas las edades (22).

De hecho, el envejecimiento es el único factor de riesgo conocido para esta enfermedad y el cáncer de próstata se incrementa frecuentemente con la edad (10).

**b. Factor Racial:**

Mundialmente, el Cáncer de Próstata es el tumor más común en la población no blanca de los Estados Unidos. En este país las tasas de incidencia de Cáncer de Próstata

entre diferentes razas de los Estados Unidos, demostró que uno de cada diez hombres de raza negra desarrollan la enfermedad, en comparación con uno de cada veinte hombres de raza caucásicos, (23).

En un estudio de caso y control del Cáncer de Próstata entre la población negra y blanca del Sur de California, reveló que la población negra tiene una tasa de 75.5/100,000 habitantes por lo tanto tiene un mayor riesgo para desarrollar Cáncer de Próstata que la población blanca con una tasa de 44.5/100,000 habitantes (24). Hutchison, encontró que las tasas de la población negra son el doble que la población blanca, lo que parece indicar que los negros de cualquier edad fueron 5 más viejos con relación a la vulnerabilidad del cáncer, (7).

En los Angeles, la tasa de incidencia del Cáncer de Próstata ajustada por edad en la población negra es el doble que entre los caucásicos y es más alta para cualquier

sitio anatómico para el mismo sexo y entre cualquier grupo racial (24).

Un estudio epidemiológico realizado en el Distrito de Alameda, del Estado de California demostró que la población negra (75.5), por distrito tenían las tasas más alta de incidencia de Cáncer de Próstata ajustada en entre edad que entre las poblaciones caucásica (44.5), China (17.5), Japonesa (5.5.) que registraron las tasa relativamente más baja (13).

La edad exacta de la incidencia y mortalidad por cáncer de próstata entre la población negra de los Estados Unidos osciló entre 0.03 y 323.5 para las edades entre 15, 75 y más años, que fue 50% más alto que entre la población caucásica que registró los valores de 0.04 y 285.2 entre las mismas edades (24) (25). Levine, reportó que los negros americanos

desarrollan Cáncer de Próstata a una edad más temprana que los blancos, además el tumor tiende a presentarse en los

estadios más avanzado de la enfermedad (26).

Comparadas las altas tasas de incidencia de Cáncer de Próstata de los negros americanos con los negros africanos, estos parecen tener una tasa más baja para el cáncer de próstata. De acuerdo a los cálculos, en base a las publicaciones de los informes de mortalidad, las tasas de incidencia de Cáncer de Próstata ajustada por edad (Tasas por 100,000 habitantes), fueron de 64.1 para los negros americanos, 10.2 para los nigerianos, 9.4 para los sudafricanos, y 4.4. para los ugandeses. Esta diferencias indican que un factor ambiental contribuye a las diferencias del Cáncer de Próstata registrados en la población negra de los Estados Unidos (16).

Una frecuencia relativamente baja de Cáncer de Próstata fue reportada para los judíos nacidos en Suecia. Las tasas de mortalidad por cáncer de Próstata entre

los judíos escandinavos constituyó el 4.6% de las defunciones por cáncer, mientras que el resto de la población sueca representó el 14% de las defunciones por cáncer (27).

En Israel se registraron tasas de incidencias fluctuantes para los Judíos de diferentes regiones (tasas por 100,000 habitantes), para los Judíos de oriente africanos 19.0, para los Judíos Europeos 18.5, para los Judíos Asiáticos 11.8 y para los Judíos residentes en Israel de 12.0, (16).

Es notorio que en Japón, con cuidados médicos excelentes y con mucha influencia de las características de las sociedades occidentales, registren una baja tasa de mortalidad (20), para el período de 1974 a 1975. La frecuencia del carcinoma de próstata latente encontrado en las autopsias de las poblaciones Japonesas en el Japón, son similares a la de los Japoneses residentes en Hawaii; aunque los

Japoneses Inmigrantes a los Estados Unidos registran tasas intermedias, entre la baja de mortalidad del Japón y la alta de mortalidad en los Estados Unidos, (7).

En contraste con las notables diferencias raciales y nacionales en la incidencia del Cáncer del Próstata diagnosticados clínicamente, indican que la prevalencia de este cáncer encontrado incidentalmente en las autopsia es igual entre todas las razas y en la mayoría de los países (7). Sin embargo, otros estudios suponen que el tumor latente es menos prevalente entre los orientales o los caucásicos (Breslow, 1977, Yatani 1982), (28).

**c. Factores Genéticos:**

Aunque muchas opiniones evidencia la implicación de los factores genéticos de los factores ambientales y de los sistemas de información y clasificación.

Muchos estudios han reportado una incidencia relativamente alta de Cáncer de

Próstata entre pacientes sospechosos de Cáncer de Próstata; sin embargo, estudios publicados de HLA no han identificado una asociación entre ninguna HLA específica tipo Haploíde y la ocurrencia de Cáncer de Próstata (6).

El número de cromosomas de un tumor es otra característica que ha sido examinada como un valor significativo en la predicción de la historia natural del Cáncer de Próstata. Reportó que los pacientes que tenían tumor con cualquiera de ambos cariotipos: diploíde o tetraploíde, tenían un propósito favorable y una alta tasa de respuesta a la terapia endocrina; mientras que los pacientes con tumores triploídes o hexaploídes tenían un peor pronóstico y una baja tasa de respuesta a la terapia endocrina (6). Sin embargo, en este estudio no fueron proporcionados los datos sobre los grados o estadios del tumor. Por lo tanto no es posible determinar si el número de cromosomas del tumor fue una variable



pronóstica independiente.

**d. Factores Hormonales:**

Muchas observaciones indican que los factores hormonales podrían ser etiológicamente importantes en el desarrollo del Cáncer de Próstata. Evidencias clínicas sugieren que el rol

más importante de los factores hormonales en la causalidad del Cáncer de Próstata podría deberse a la posibilidad, en la cual el andrógeno es necesario para sostener el epitelio prostático (6).

Los factores hormonales incluyen:

- a. La andrógeno dependencia de la mayoría de cánceres de próstata.
- b. El hecho de que el Cáncer de Próstata no ocurre en enucos.
- c. El hecho de que el Cáncer de Próstata puede ser inducido en ratas por la administración crónica de estrógenos y andrógenos.
- d. La frecuente asociación histológica del Cáncer de Próstata con las áreas

escleróticas atrofiadas de la Próstata.

Se han reportado anormalidades en el metabolismo de los esteroides sexuales en pacientes con Cáncer de Próstata (que presentan bajos niveles de andrógenos y altos niveles de estrógenos), pero aún no ha sido establecido un patrón consistente de metabolismo anormal de esteroides (Zumoff, 1982) (29). Otras evidencias epidemiológicas indirectas sugieren la posible asociación entre los factores endocrinos y el Cáncer de Próstata, que incluyen informes de una correlación significativa entre la incidencia del Cáncer de Próstata y Cáncer de Seno en diferentes países, en que los hombres fértiles tienen un aumento de la incidencia de Cáncer de Próstata, y que los pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB) presentan un elevado riesgo de desarrollar Cáncer Prostático. Todas estas observaciones han sido cuestionadas (16).

En relación a la hiperplasia prostática benigna, Armenian y colaboradores (1975), reportaron que los pacientes que tenían hiperplasia prostática benigna, presentaban un riesgo elevado para el desarrollo del Cáncer Prostático, comparado con sus respectivos controles por edad (30). En contraposición, Greenwald et al (1974), reportaron que los pacientes con hiperplasia prostática no presentaban ese riesgo elevado para el Cáncer de Prostata (31). Al compararse los estudios de Armenians (30); el diagnóstico de hiperplasia prostática benigna (HPB), fue realizado sobre diagnósticos clínicos, aproximadamente en la mitad de los pacientes, mientras que en los estudios de Greenwald, el diagnóstico de de hiperplasia benigna fue realizado sobre exámenes histológicos de una pieza de tejido de prostactectomía en todos los pacientes. De este modo, es probable que la mayoría de los pacientes de Armenian, hallan mantenido oculto el Cáncer de Próstata que luego se llevaría a

manifestar clínicamente, mientras la mayoría de pacientes con Cáncer de Próstata ocultos fueron excluidos de los estudios de Greenwald (6). Esto sugiere que los pacientes que tienen hiperplasia prostática benigna no presentan un riesgo incrementado de desarrollar Cáncer de Prostáta. Greenwald y colaboradores sugieren una relación entre la estimulación androgénica prolongada y el Cáncer de Próstata, sin embargo ellos estiman que se debe realizar un estudio más profundo de la posibilidad del efecto del factor endocrino en el tumor (31).

La explicación de la Asociación Biológica de las hormonas a la carcinogénesis del Cáncer de Próstata se explica por medio de los estudios, realizados sobre Cáncer de Seno, en donde la obesidad, y tal vez la dieta occidental opulenta, influyen en el metabolismo (a nivel de tejido adiposo= y disponibilidad de hormonas sexuales (32, 33, 34).

El bajo nivel de las hormonas sexuales (andrógenos), la capacidad de coagulación de la glóbulina (asociada con la obesidad) "in vitro", la relación directa entre el límite noproteico de estradiol y la concentración de ácidos grasos libres en el plasma como fue encontrada, son la prueba de esta influencia metabólica (33). Sobre la base de la presente evidencia parece inapropiado buscar más relevancia que la precisa interpretación biológica.

Endocrinológicamente, las células del Cáncer de Próstata cuentan (en variados grados) con una hormono-dependencia sobre la dihidrotestosterona; que se produce en el metabolismo activo intracelular de la testosterona, la cual actúa como agente de estimulación, para formar tejido prostático. Sin embargo, algunas transformaciones neoplásicas son inducidas por otros mecanismos (34).

Intimamente relacionado con la teoría nutricional de causalidad del Cáncer de Próstata, está la teoría del desequilibrio

hormonal. Existen argumentos que sustentan una causalidad que generalmente se apoyan en un mecanismo de naturaleza hormonal; por lo tanto, el estado nutricional general o la grasa total de la dieta influyen en el balance hormonal, en una forma aún no específica (7).

Mayores evidencias recopiladas, para el rol hormonal en el Cáncer de Próstata provienen de los efectos de la hormona estrogénica en el manejo clínico de este tumor. Muchos estudios que fueron revisados en 1976, demostraron niveles hormonales de ciertos metabolitos hormonales en la orina de pacientes con ambos tipos de Cáncer: Próstata y Pecho (7).

Un estudio reciente concuerda esta asociación, mostrando niveles elevados de la hormona testosterona y estradiol, en los pacientes con Cáncer de Próstata en Washington D.C., comparado a los pacientes de Nigeria. Sin embargo, no hay

diferencia entre los pacientes de Cáncer de Próstata de Washington D.C. y entre estos y los niveles de estradiol, testosterona y estrone (35).

Otros estudios han examinado los niveles de excreción de esteroides urinarios en los pacientes con Cáncer de Próstata. Stern et al., reportaron una función de gonadatropina, androsterona y estriol, los cuales tienden a distinguir a los pacientes con Cáncer de Seno y los pacientes de Cáncer de Próstata de los controles (36).

Summers, estudió la patología de las glándulas endocrinas y la alteración de los órganos blancos con y sin cáncer prostático y concluyó que los cambios morfológicos en la pituitaria, gonadas y glándulas suprarrenales suministran evidencias señalando la importancia potencial de los factores glandulares en el desarrollo y crecimiento del Cáncer Prostático (37).

Monn y Flocks no encontraron diferencias significativas en los niveles de testosterona hiperplasia benigna, y en los controles normales mayores de 50 años de edad (38).

Marmoston et al, (39) reportaron los niveles más bajo de androsterona, en 21 pacientes con Cáncer de Próstata, con 59 controles apareados por edad. Ellos determinaron que había un bajo nivel de los valores de androsterona y etiocolanolona en los pacientes de cáncer

y aunque los niveles absolutos de estrone, estradiol y estriol no fueron significativamente diferentes entre los pacientes con Cáncer y los controles; los niveles más bajos relativamente de estrone y estradiol y los niveles relativamente más alto de estriol fueron excretados por los pacientes con cáncer.

Las consistencia de estas observaciones confirman un desbalance andrógeno-estrógeno interno en los pacientes con



Cáncer de Próstata. Generalmente se ha creído en el efecto de la acción biológica de las hormonas sexuales y de su acción sobre los receptores macromoleculares específicos de las células susceptibles (blanco). Una relación de tal acción ha sido demostrada, principalmente, para las hormonas estrogénicas; podría asumirse que receptores similares existen para los esteroides androgénicos. Una hipótesis atractiva es que los lípidos del plasma intensifican el transporte de hormonas a los órganos y células blanco (6).

Ghanadian et al demostró que los casos de Cáncer de Próstata tenían niveles más altos de testosterona en suero que la de los controles (40). Ahlwalia et al, encontró niveles significativamente más elevados de testosterona en el suero de los casos de Cáncer de Próstata comparado con los controles apareados por edad en los Estados Unidos, pero no en los negros africanos (41). Ellos también encontraron en ambos grupos, casos y controles que los

negros americanos, que tenían niveles significativamente más elevados de testosterona que su contra parte de casos y controles, de los negros africanos (37). Drafta et al, también determinó niveles de testosterona circulantes significativamente más alto en 23 casos de Cáncer de Próstata comparados a 63 controles ambulatorios normales.

La hipótesis que sostiene que los "Patrones Dietéticos, actúan mediante un mecanismo de alteración de la producción de hormonas sexuales" que pudiera afectar el riesgo de Cáncer de Glándula Prostática, fue propuesta por Hutchinson

(7). La dihidroxitestosterona afecta la actividad sexual, propensa a estar elevada en los hombres casados y también a, promover el crecimiento del tejido prostático; sin embargo, el estatus civil, la calvicie y el ginandromorfismo como medidas indirectas de los andrógenos, no han sido asociados al Cáncer de Próstata (31).

**e. Estado Civil:**

Ante la ausencia la sexualidad masculina o la actividad reproductiva han sido sugeridas como un factor asociado al Cáncer de Próstata.

Un estudio en la ciudad de Nueva York reportó que los hombres casados de 54 a 74 años de edad presentaban una tasa de mortalidad de Cáncer de Próstata más alta que los hombres no casados.

En los Estados Unidos en el Período de 1949-1957 las tasas de mortalidad ajustadas por edad 100,000 fueron de 20.1 para los hombres divorciados, 18.1 para los hombres viudos, 15.8 para los hombres casados y 15 para los hombres solteros. Sólo para los hombres no caucásicos, las tasas de mortalidad más alta son entre los hombres solteros (19.9), que entre los hombres casados (18.1), los viudos presentaron una tasa más altas que los solteros para este grupo (26.9); sin embargo, las tasas más altas se

registraron en el grupo de los divorciados (29.7), a pesar de que estas tasas fueron ajustadas, se consideró el sesgo por error en la notificación del estado civil (16). Otro estudio epidemiológico en Utah revelaron que las tasas más altas se presentaron entre los hombres separados que entre los hombres casados (42).

No obstante, Rotkins (1977) en sus estudios, sugiere que hay un incremento del riesgo de Cáncer de Próstata en asociación con la represión de la actividad sexual, tales como: el retraso en la iniciación o apogeo temprana y suspensión prematura de la actividad sexual (43). De forma semejante, otros estudios realizados por Schuman y cols. (1977) reportaron incremento del riesgo entre pacientes que nunca se casaron y también un alto riesgo entre aquellos que engendraron niños (44). Otros estudios han mostrado una correlación no significativa con el estatus marital o el número de niños. En efecto, Ross y

asociados (1981) reportaron que los clérigos católicos tenían una baja incidencia de Cáncer de próstata en comparación con sus controles. Estos resultados conflictivos no han sido definidos satisfactoriamente (45).

Una hipótesis general de mecanismo causal asociado con la actividad sexual ha sido propuesto y esta sustentado por observaciones del bajo riesgo en hombres solteros y un incremento en los hombres más fértiles. La asociación positiva con el número de embarazos de esposas de los pacientes y la asociación positiva con la cantidad de actividad sexual y manejo sexual incrementado.

Schuman et al; encontraron evidencias de la asociación en términos del número de parejas sexuales, relaciones sexuales con prostitutas, enfermedades venereas, infecciones genitales en las esposas, fertilidad, edad temprana del primer matrimonio (44). Con el riesgo elevado de

desarrollar Cáncer de Próstata.

Los estudios del estatus marital con relación al Cáncer de Próstata generalmente coincidieron en los hallazgos de bajas tasas en los hombres solteros. Ernest et al encontraron en el tercer estudio nacional del cáncer, tasas muy bajas en los hombres blancos separados. West y Powell encontraron tasas más altas en los hombres separados que entre los hombres casados (47).

Greenwald et al, al estudiar la asociación del cáncer con la viudez no encontraron asociación del cáncer con ninguna de las dos condiciones, el período de viudez, o el número de mujeres o esposas previo para los viudos; la discusión de sus resultados indicó que las tasas reportadas podrían ser parciales o completamente causales (3).

Los registros de morbilidad de Dinamarca indican que en los grupos de edad más

viejos, las tasas de incidencias estan un poco más altas para los hombres solteros que entre los hombres que han estado siempre casados (11)

En Holanda, la tasa más alta de mortalidad por cáncer de Próstata fue reportada por Versluys (46). En este estudio, la frecuencia de pacientes con Cáncer de Próstata entre los hombres solteros fue de 7.6% en las edades de 60-69 años y 5.4% en las edades de 70 y más años en relación contra las figuras comparables para los hombres solteros de la población general de 10.3% y 10.2 respectivamente.

**f. Actividad Sexual:**

Una asociación positiva, como una medida de la actividad sexual no es un resultado universal. Si la hipótesis es correcta de que la agrupación de diferencias genéticas u hormonales predisponen al Cáncer Prostático, la actividad sexual podría servir solamente como un indicador para una población de alto riesgo.

Greenwld et al., no encontraron asociaciones con el número de esposas (31). Por otro lado, Rotkin registró retraso en la manipulación de la actividad sexual y no se encontró asociaciación con los múltiples matrimonios o las multiples parejas sexuales (43).

Jackson, estudió otros aspectos de la actividad sexual, encontró un bajo consumo de afrodisiacos en los pacientes con carcinoma de la próstata que entre la población control; además encontró una pubertad tardía y una edad tardía del primer coito en los pacientes con Cáncer de Próstata (48).

Lawrence y Krain (1973) confirman la conclusión de Steele y asociados, de que la relación sexual (coito) con múltiples parejas, el gran manejo sexual y su alta frecuencia y el padecimiento de enfermedades venereas predisponen a los pacientes al Cáncer de Próstata (13).



**g. Factores Ambientales:**

Los resultados epidemiológicos encontrados sobre los factores etiológicos del Cáncer de Próstata demuestran que el Cáncer de Próstata ocurre, significativamente más frecuente, en hombres de 65 años y más años de edad, que en los blancos; en los japoneses americanos más que en los que viven en Japón y en los casados más que en los solteros (6).

Estos resultados proponen una etiología genético-ambiental común para el Cáncer de Próstata que pudiera ser compatible con los siguientes factores etiológicos: aumento de la actividad sexual masculina, virus transmitido sexualmente y un incremento de partículas de sustancia suspendidas en el aire.

Muchos factores ambientales han sido identificados en estudios epidemiológicos que indican el posible papel etiológico para los carcinógenos químicos o promotores en el Cáncer de Próstata.

Estas condiciones incluyen exposición a gases de escapes de automóviles, aire particularmente contaminado con cadmio, fertilizantes y químicos en industrias de cauchos, de impresión, y pinturas e industrias marítimas (49).

Otros estudios han demostrado que el Cáncer de Próstata no está asociado al hábito de fumar, específicamente cigarrillo (16). La ingestión de una dieta alta en grasa, se ha confirmado que está asociada con un incremento del riesgo de Cáncer de Próstata (25).

Tal vez la más convincente evidencia que indica la importancia etiológica de los factores ambientales en el Cáncer de Próstata es la observación de la migración de las áreas de baja incidencia del tumor a las de altas incidencias del tumor, manteniendo una baja incidencia del Cáncer de Próstata para una generación y asumiendo entonces una situación de una incidencia intermedia. Este patrón ha

sido representado por los inmigrantes japoneses y europeos que emigran a los Estados Unidos (50).

Una menor variación regional en la mortalidad del Cáncer de Próstata también ha sido registrada dentro de los Estados Unidos (25). Estas diferencias en la mortalidad puede deberse a factores genéticos, factores ambientales o en el registro de la mortalidad.

Una mortalidad intermedia de cáncer ha sido reportada entre los hombres que viven en ambientes urbanos, la que parece ser más pronunciada entre los negros. Sin embargo, tiene correlación positiva entre el estatus socioeconómico y el riesgo de desarrollar Cáncer de Próstata (25).

#### **h. Factores Nutricionales:**

La importancia del peso corporal y la dieta como factores de riesgo para el desarrollo del Cáncer Prostático deben ser considerados de interés en términos de

indicios para los mecanismos de carcinogénesis y sus posibilidades de prevención.

La posición de mayor fuerza que sustenta la asociación de la dieta con el carcinoma de próstata es la de Weisburger et al, la evidencia presentada por estos investigadores sugiere una asociación con el Cáncer de Mama, y que podría considerarse una asociación similar con el Cáncer de Próstata. Hasta el momento, la asociación del Cáncer de Próstata y la dieta no estan aún sustentadas por evidencias irrefutables (50).

**i. Obesidad:**

Recientemente evidencias de estudios epidemiológicos prospectivos indicaron que el Cáncer de Próstata fue más frecuente en los hombres con sobre peso, y propusieron una posible asociación significativa con el consumo de grasas, leches, productos lacteos, y carnes (18, 32, 51, 52 53, 54).

La solidez de la información de estudios epidemiológicos analíticos y descriptivos conduce a la justificación de analizar con mayor detalle estos tópicos en poblaciones diferentes.

El rol de la obesidad en la etiología del Cáncer de Próstata concuerda con los resultados del estudio de cohorte de la Asociación Americana contra el Cáncer (51). En este estudio los hombres con sobrepeso representaron alrededor del 30% del incremento representaron alrededor del 30% del incremento en las tasas de mortalidad por Cáncer de Próstata. Snowdon (1984) en un estudio prospectivo conducido entre los Adventistas del Séptimo Día, determinó un riesgo relativo de 2.5 estimados en hombres con sobre peso (53).

La obesidad es un reflejo del balance de energía neta; pero, no necesariamente representa la ingesta de grasa. Kolonel

(1988) no encontró asociación de la obesidad con el Cáncer de Próstata; sin embargo, en dos cohortes prospectivas, fue registrada una asociación positiva entre la obesidad y las defunciones por Cáncer de Próstata, como porcentaje de la medida del peso ideal (56).

Algunos estudios analizaron la obesidad y no encontraron asociación, mientras otros encontraron asociación positiva igual que el realizado por Thompsin et al., 1988; Meikel y Stanish, 1982; Snowden et al, 1984; Graham-col, 1982 (18, 55, 56).

**j. Nutrientes:**

Desde el punto de vista de la epidemiología nutricional del Cáncer, consideramos una Hipótesis totalmente razonable, en la que nutrientes específicos podrían reducir el riesgo de Cáncer o no tienen efecto sobre otros sitios anatómicos. Un nutriente dado podría afectar un sitio específico, a pesar de que otros sitios específicos de

otros tumores no son afectados. Los nutrientes reaccionan en forma diferente en distintos ambientes que producen a las enzimas que pueden incrementar el riesgo de cáncer para un sistema y disminuir para otros (18).

**k. Las Grasas:**

Un mecanismo para la acción de la grasa como un promotor en la carcinogénesis del Cáncer de Próstata, aún no se ha establecido. Kolonel (1988) encontró una asociación positiva entre el colesterol y este cáncer (56). Han sido demostrados que ciertos epóxidos se acumulan progresivamente en el tejido prostático con la edad y están más acumulados en tejido carcinomatoso, que en tejidos normales de la próstata. La síntesis de epóxidos ha sido propuesta como un mecanismo de acción de las dietas grasas en la carcinogenesis.

Hace 15 años, Armstrong y Doll (1975) describieron la relación entre los

factores ambientales característicos de diferentes países y la incidencia de cáncer y sus tasas de mortalidad; los datos de 14 cánceres estaban incluidos para 32 países. Ellos determinaron que las defunciones por Cáncer de Próstata estaban altamente asociadas al consumo de grasa total (57).

Las dietas altas en grasa tienden también a ser altas en calorías, y la restricción de calorías, y la restricción de calorías por sí inhibe el estadio promocional de la carcinogénesis en animales experimentales (Tannenbaum, 1940; Graha, et al, 1983, (19, 55).

Las comparaciones internacionales de los factores dietéticos y antropométricos, posiblemente comparten factores de riesgo para la enfermedad cardíaca y el Cáncer Prostático, se presenta una correlación positiva para la mortalidad de cáncer prostático con dietas grasas (Armstrong y Doll, 1975; Shennan y Bishop, 1974),



azúcar (Shennan y Bishop, 1974; Takahashi, 1964). Sin embargo, el único estudio que no incluyó casos fatales no reportó asociación con la ingesta de carne o leche (Armstrong y Doll, 1975). Cinco estudios de caso-control publicados y cuatro estudios prospectivos presentaron resultados inconsistentes. En dos estudios (Meikel y Stanish, 1982; Graham, et. al. 1983), la dieta grasa mostró tener una asociación positiva con el Cáncer Prostático. Algunos investigadores no reportaron asociación con los huevos y leche (Armstrong y Doll, 1975; Shuman et, al, 1982; Hirayama, 1975); mientras que otros reportaron asociaciones positivas (32). En el estudio de los Adventistas de Séptimo Día, el efecto de la ingesta de huevos no fue significativo, después del ajuste para la obesidad (Phillips y Snowdon, 1983) (53).

Las tasas de mortalidad de Cáncer de Próstata fueron sólo débilmente asociadas con la ingesta calórica total de los

28 países debido a una fuerte asociación positiva con las calorías de origen animal; contrario a una asociación negativa con las calorías derivadas de fuente vegetal; además hay una asociación negativa entre las tasas de mortalidad de Cáncer de Próstata y el suministro total de vegetales per cápitas. Hay una fuerte asociación entre la mortalidad del cáncer del Cáncer de Próstata y el consumo de leche, una mucho más débil asociación para las carnes, y ninguna asociación con los huevos. En estudios de caso control, el riesgo de Cáncer de Próstata ha estado asociado con las dietas altas en grasa animal y con altísima ingestas de carnes grasosas, cremas y quesos grasosos, así también como con los huevos (Rotkin, 1977; Graham, et. al, 1983) (18, 43).

Ambos, Rotkin (1977) y Schuman (1977), reportaron que los casos, frecuentemente consumían más comida con alto contenido de grasa, especialmente grasa animal que lo que comían más comida con alto contenido

de grasa, especialmente grasa animal que lo que consumían los controles (43, 44).

El alto consumo de grasa animal también pareció incrementar el riesgo de Cáncer de Próstata, en el estudio de caso y control conducido en el Memorial Roswell Park (54).

La explicación biológica de estos hallazgos es conocida por medio de los estudios realizados sobre Cáncer de Seno, en el cual la obesidad y las dietas occidentales opulentas influyen en el metabolismo (A nivel del tejido adiposo) y la disponibilidad de las hormonas sexuales. La baja capacidad de enlace de las globulinas con las hormonas sexuales esta asociada con la obesidad y en vitro tiene una relación directa entre los enlace del O Estradiol y la concentración de ácidos grasos libres, como ha sido encontrado en el plasma (36).

Otros estudios de caso y control de Cáncer

de Próstata reportaron evidencias por aumento de la ingesta de grasa por los casos. Heshmat et, al., (1985), como Graham et. al., calcularon la frecuencia de consumo de grasa en una encuesta de alimentación y encontraron un mayor consumo en los casos que por los controles, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (18, 57).

Blair y Fraumeni encontraron una relación entre las dietas de grasas y el Cáncer de Próstata (35), Kovi encontró asociaciones individuales con el consumo individual de leche, manteca y salsa tabasco, además; encontró una deficiencia en el consumo de frutas citricas (25).

El estudio de caso y control realizado en Hawaii demostró que los hombres mayores de 70 años registraron una asociación positiva entre el consumo de grasas saturadas y el Cáncer de Próstata. Estos resultados son totalmente consistentes con

los resultados de Graham (1983) quién encontró esta misma asociación para las grasas animales (principalmente las grasas animales (principalmente las grasas saturadas) en los hombres de 70 años de edad y más viejos (55).

Los resultados encontrados por Kolonel y col. (1988) demuestran una fuerte asociación del Cáncer de Próstata en hombres más viejos (mayores de 70 años) y la ingesta de grasas saturadas, no así para las grasas no saturadas (55).

Schuman (1977) y Rotkin (1977) encontraron que la comparación de los controles con los pacientes de Cáncer de Próstata, estos comen más margarina y otros productos alimenticios derivados de las grasas (43, 44).

Existe una fuerte asociación entre el consumo de grasa per cápita y las defunciones por Cáncer de Próstata sobre una base internacional y la incidencia de

Cáncer de Próstata sobre una base regional (24).

**1. Vitamina A:**

La ingesta de los componentes grasos esta altamente correlacionada con la ingesta de Vitamina A y Zinc. Sin embargo, la ingesta de Vitamina A y Zinc no está correlacionadas. Pocos estudios epidemiológicos han encontrado una fuerte asociación entre la ingesta de Vitamina A y el desarrollo de Cáncer de Pulmón en hombres (Kolonel y col., 1984; Graham, 1983; Kolonel, 1987) y para el Cáncer de Próstata (Kolonel, 1988; Graham en hombres de 70 y más años de edad. Los resultados de estos estudios indican que el componente responsable de la Vitamina A para el desarrollo del tumor puedan estar representado por los carotenos más que por el retinol. La mayoría de los estudios de Cáncer del Pulmón, en los cuales se intentaron separar estos componentes, también indicaron un efecto específico de los carotenos (bertram, Kolonel y col.,

1987) (58).

El estudio de caso y control de Ross (1983) reportó una asociación intensa entre Cáncer Próstático y la frecuencia de consumo de ciertos alimentos, fuentes de Vitamina A (25). Ramos (1984) reportó que un paciente con 78 años, con diagnóstico de Cáncer de Próstata, no presentó evolución de la enfermedad durante 4 años mientras se le suministraba un tratamiento con Vitamina A simultáneamente con un agente parasimpaticolítico (59).

Otros estudios de caso y control, en donde se procedió a valorar la ingesta de Vitamina A, reportaron una asociación positiva (Graham y col., 1983; Heshmat, 1985). En el estudio de Graham y cols., la tendencia de la dosis respuesta fue significativa en hombres de 70 y más años (18, 57), como los reportados por Kolonel (1988) (55). En el estudio de Heshmat, los resultados no fueron registrados en grupos de hombres viejos, separados de los

más jóvenes pero la fuerza de asociación fue significativa en base a la ingesta reportada en menores de 50 años (57). En un reciente análisis actualizado de un cohorte de japoneses por un largo período, Hirayama (1986) encontró una asociación positiva entre el consumo de vegetales verdes y amarillos y la mortalidad por Cáncer Prostático en los hombres mayores de 74 años (60).

Los resultados obtenidos por los diferentes estudios (Ross, 1983; Graham, 1983; Heshmat, 1985; Kolonel, 1987a, 1987b y 1988; Hirayama, 1986) a través de los diferentes grupos humanos suministran una mayor consistencia de la fuerza de asociación de la vitamina A, como factor de riesgo para el desarrollo de Cáncer de Próstata (54).

Otras razones por la cual se considera a la Vitamina A, como un factor predisponente en el desarrollo específico del Cáncer de Próstata son:



1. Un gran número de resultados han demostrado la falta de asociación entre la Vitamina A y los tumores de células escamosas, considerando que los Cánceres de Próstata son adenocarcinomas.
2. La vitamina A influyen en la síntesis de testosterona, factor que ha sido considerado en el desarrollo de Cáncer de Próstata.
3. La Vitamina A tiene interacción metabólica con el zinc, que en conjunto puede ser un factor de riesgo para el Cáncer Prostático.
4. La Vitamina A puede incrementar la proliferación de las células epiteliales prostáticas, de esta forma podría estimular la evolución del tumor foci oculto, tumores que son particularmente prevalentes en los hombres de edad avanzada.

## **11. Zinc:**

Las estimaciones de la ingesta de zinc per cápita en 27 países mostró una correlación positiva con la mortalidad de Cáncer de Próstata y con seguridad de otros cánceres. Sin embargo, no se han reportado resultados de otros estudios epidemiológicos analíticos sobre la dieta con zinc y su asociación con el Cáncer de Próstata.

Los niveles de zinc sérico no parecen estar aumentados en los pacientes con Cáncer de Próstata e incluso podrían estar más bajos (18).

No obstante, los niveles de zinc están por debajo de los niveles normales en los tejidos carcinomatosos, en relación al tejido prostático normal. Los bajos niveles del zinc sérico y de los tejidos en los pacientes de cáncer podrían ser consecuencia del proceso de la misma enfermedad. Sin embargo, debido a que la próstata contiene las concentraciones más

altas de zinc en el cuerpo, y porque el zinc puede ser carcinogénico en los animales, existe la posibilidad de que la presencia del zinc en la dieta pueda ejercer un papel significativo en la génesis del Cáncer de Próstata en los hombres.

Los resultados obtenidos por Kolonel (1988) demostraron una evidencia significativa de la asociación entre la ingesta de zinc total y el Cáncer de Próstata; la ingesta total de zinc no

tiene una alta asociación con la ingesta de cualquier grasa o de Vitamina A, de esta forma los resultados encontrados no dependen de un reflejo de una asociación del Cáncer Prostático, con los otros nutrientes mencionados (55).

**m. Factores Socioeconómicos:**

Se han encontrado una fuerte asociación positiva entre la mortalidad por Cáncer de Próstata y los indicadores económicos. El gradiente positivo de clase social de la

mortalidad por Cáncer Prostático, el cual fue evidente en la tasa de mortalidad británica a los inicios de este siglo, vino a ser menos definitiva en las subsecuentes décadas, para ser indefinida a inicios de los años 1970. Los resultados de la frecuencia relativa standarizada por Lawrence (1973) en los Angeles California demostraron que no existe asociación entre el Cáncer de Prostata y la clase social (13).

Las pruebas encontradas han demostrado una asociación entre la relación del Cáncer Prostático y la clase social; pero estas asociaciones no fueron significativas. Otros estudios indicaron una incidencia más alta entre las clases de ingresos más bajos para el Cáncer de Prostata. Esta relación fue más definida entre las poblaciones no blancas que entre las poblaciones blancas. Los registros de mortalidad de Dinamarca, también mostró las tasas de mortalidad más alta entre los grupos de bajos ingresos. Los hallazgos

de la población británica y de los estudios de California, utilizaron los registros de mortalidad y ocupación como índice de la clase social, que tienden a mostrar tasas de mortalidad más alta en las clases sociales más altas. Sin embargo, estos resultados podrían estar erradas, debido al sesgo en la notificación de la ocupación de las muertes certificadas.

Ross 1979 encontró al inicio de los años 70 una significativa tendencia social en la incidencia de cáncer prostático en la comunidad de Los Angeles, entre subgrupos ocupacionales de blancos. Sin embargo, las tasas de incidencia fueron notablemente más altas en negros que en los blancos; y el gradiente de clase social fue evidente en las tasas de mortalidad para cualquiera de los dos grupos, blancos o negros separadamente. Sin embargo, no hay una correlación significativa entre estatus socioeconómico y el riesgo de desarrollar Cáncer de

Prostáta (61).

Krain (1973) encontró en su estudio, que el Cáncer de Prostáta tiende a ser más común entre los blancos de las clases sociales más altas; los informes del registro para la población no blanca, sin embargo, mostraron una fuerte asociación negativa con la clase social (13).

Además, se encontró que el Cáncer Prostático es más frecuente entre los pacientes de los hospitales de distrito que entre los pacientes de hospitales privados.

Mientras unos estudios han encontrado una asociación entre la incidencia del Cáncer Prostático y la clase social, otros sustentan que parece no existir asociación concierta entre la incidencia de Cáncer Prostático y la situación socio-económica (12). Este aspecto ha sido investigado extensamente, encontrando una frecuencia irregular con el Cáncer de Prostáta.

**n. Ocupación:**

A los inicios de la década de los años 70 se encontró una asociación significativamente entre el estatus social de los subgrupos ocupacionales de la población blanca y la incidencia del Cáncer de Próstata en la comunidad de Los Angeles; sin embargo, las tasas de incidencia fueron notablemente más alta en la población negra que entre la población blanca; no obstante el estrato social fue significativo sobre las tasas de mortalidad para cualquiera de los dos grupos de población (Ross, 1979) (45).

Los resultados obtenidos en un estudio epidemiológico del Norte de Italia, demostraron que la población de hombres que se dedicaban a los trabajos manuales (agricultores, técnicos de servicios y obreros de industrias), registraban las mayores tasas de incidencia del Cáncer de Próstata, en comparación con aquella población de hombres que se dedicaban a las tareas administrativas. En este

estudio, el riesgo estimado no fue significativamente elevado, no sólo entre los profesionales y los clérigos, sino también en aquellos que se dedican a la agricultura (33).

Blair y Fraumeni determinaron las tasas de mortalidad ajustadas por edad y analizaron el porcentaje de la población por edad y analizaron el porcentaje de la población de trabajadores por distritos en categorías por fábricas. Encontraron que las tasas más elevadas entre distritos para la población blanca fueron de 18.3 en textilerías; 17.8 en fábricas de productos metalúrgicos y 18.5 en fábricas de máquinas industriales. Entre la población no blanca las tasas más elevadas se registraron en la industrias textiles (29.1), industrias de aparejos (28.1) y en las industrias de maquinarias (29.1). En los distritos con alta concentración de trabajadores textiles las tasas de difunción se incrementó en un 4% entre la población blanca (0.7/100,000) y 10% entre



los no blancos (2.6 X 100,000) (25).

Si se toma en cuenta que cada ocupación tiene características específicas, podemos instuir que cada ocupación tendría un nivel de riesgo específico dependiendo de sus características particulares, como por ejemplo; que la exposición ocupacional en las industrias de caucho y cadmio ha sido asociada con el Cáncer de Prostáta; que el cadmio ha sido relacionado como un contaminador del aire asociado con el cáncer y que en recientes estudios realizado por Blair y Fraumeni quienes reportaron que la industria de la metalúrgica y la textil estan elevadas para los países con altos registros de mortalidad por Cáncer de Prostáta; en dos grupos con distritos de alta mortalidad por Cáncer de Próstata, Estos investigadores reportaron que la industria de la imprenta está aumentadas; por mencionar algunos ejemplos (25).

Koví encontró que los profesionales, los

técnicos y las ocupaciones especializadas están incrementadas en los pacientes negros con Cáncer de Prostata en Washington D.C. (35).

Las investigaciones más extensa de la asociación de la ocupación con el Cáncer de Prostata ha sido reportada por Ernster et al., quienes encontraron un elevado riesgo en las ocupaciones de tenería de libros, navegación e impresión (47).

Las industrias con elevado riesgo son los horticultores, publicadores de periódicos, comerciantes de vehículos a motor, industrias de drogas y químicos.

#### **ñ. Agentes Infecciosos:**

Algunos microorganismos conocidos y otros, particulares asociados con enfermedades de transmisión sexual, están relacionados con el proceso de carcinogénesis del Cáncer de Prostata. Muchos virus, incluyendo los Citomegalovirus (CMV) y el virus del Herpes 2, han sido aislados con frecuencia

en tejido canceroso de la próstata , más que en los tejidos prostático de los controles (16, 25).

Se ha postulado el papel etiológico de los agentes infecciosos transmitidos por enfermedades virológicas e inmunológicas han aportado resultados contradictorios (6).

Estudios epidemiológicos han sugerido un incremento del riesgo del Cáncer de Próstata; en asociación con el número creciente de parejas sexuales, una historia previa de enfermedad venérea, la frecuencia del coito sexual, el uso de prostitutas, las relaciones extra maritales y una temprana iniciación de la actividad sexual (25).

En 1973 se determinó la presencia del Herpes virus simple, tipo 2 por microscopía electrónica en el Cáncer de Próstata humano. Este virus pudo inducir transformaciones neoplásticas en células

embrionarias de hamster un vitro.

Herbert y colaboradores (1976) encontraron anticuerpos antagonistas del Herpes Virus tipo 2, presentes en el 70% de los pacientes con Cáncer de Prostáta, pero también estaban presentes en el 66% de los pacientes con hiperplasia prostática benigna (63). En constraste, Baker et al (1981) reportaron que los anticuerpos antagonistas del virus del herpes eran más prevalentes con hiperplasia prostática benigna.

Lang y colaboradores (1974) demostraron la presencia de otro DNA viral, citomegalovirus (CMV) (63). En sémen humano, en 1977 se aisló una cepa de citomegalovirus que puede inducir la transformación neoplásica de las células humanas in vitro. Estas células presentaron antígenos de citomegalovirus. Sin embargo, sólo 2 de 34 cánceres de prostáta humanos estudiados, presentaron antígenos para citomegalovirus.

Las evidencias sugieren un posible papel para los RNA virales que han sido reportados. También se ha reportado una regresión en la actividad reproductora en el tejido prostático canceroso, pero estas observaciones no han sido aún confirmadas. Además, se reportaron partículas virales tipo C en tres de 34 cánceres prostáticos examinados. En forma similar se han informado RNA de partículas virales en Cáncer de Próstata.

Muchos estudios epidemiológicos han sugerido el nexo entre el Cáncer de Próstata en Dinamarca con la incidencia de gonorrea y encontraron que las curvas se relacionaron bien con un amplio período cerca de los 45 años (57).

Ravich y Ravich, también señalaron que las infecciones venéreas podían promover el desarrollo de Cáncer de Próstata (64). Esto fué "rebatido" por Kaplan et al, quien reportó sólo 31.9% de cáncer Prostático del grupo que tenía una

historia positiva de enfermedad venérea contra 43.8% de los pacientes en un grupo con HP.3 (65).

Lattimer y Tannenbaum observaron una alta frecuencia y una gran variedad de bacterias en los especímenes de prostactectomía removidos por un cáncer de Próstata (66) eran, con frecuencia, patógenos gram-negativos, tales como la Klebsiella. La asociación virus con cáncer de próstata fue también encontrada en sus especímenes, investigaciones más detalladas en esta región podrían ser de interés. Tannenbaum también encontró partículas parecidas a virus en los cánceres de próstata por microscopio electrónico (67).

Paulson et al., indujeron cambios cancerosos en el tejido prostático in vitro, de un Hamster normal por introducción de un virus oncogénico probado dentro del cultivo (68).

Los estudios del peligro potencial de los agentes infecciosos han generado resultados inconclusos y no hacen énfasis en la asociación de la infección como causa de Cáncer de Próstata. Paulson y cols. (1968) demostraron que el DNA del virus, SV-40, puede inducir la transformación neoplásica de las células prostáticas del hamster "in vitro" (68). Por otra parte, anticuerpos neutralizantes del AV-40 fueron reportados en el suero de algunos pacientes con Cáncer de Próstata. Sin embargo, no hay evidencia recopilada para establecer una asociación causal entre el virus SV-40 y el Cáncer de Próstata humano.

**o. Tabaquismo:**

Se ha planteado que existe una asociación causal de la dosis de respuesta en los fumadores y el Cáncer de Próstata, es posible que algunos factores desconocidos relacionados al consumo del tabaco, además del CO<sub>2</sub>, el humo del tabaco está constituido por compuestos N- nitrosos

(N- nitroso bis (2- oxopropil) amina, y (2- hidroxipropil), se ha demostrado que estos compuestos inducen el Cáncer de Próstata en animales de laboratorios (69). La relación también podría estar sustentada por el efecto antiestrogénico, que ejerce el tabaquismo promoviendo un incremento de los niveles de andrógenos circulantes (Testosterona libre) en los hombres (70).

Las actuales evidencias demuestran que el Cáncer de Próstatas es un tumor hormono-dependiente y que los andrógenos están relacionados con la génesis del Cáncer de Próstata, se hace necesario establecer el efecto del tabaquismo sobre el metabolismo de las hormonas sexuales y el riesgo con este cáncer.

En la más reciente recientes revisiones del efecto del tabaco sobre la salud, se ha considerado que el tabaquismo no esta relacionado con el Cáncer de Próstata, De nueve estudios de caso y control que se



analizaron sólo dos reportaron asociación positiva (71).

**p. Factores Geográficos:**

Las diferencias entre países y entre razas son significativas en relación a la incidencia y a la tasa de mortalidad por Cáncer de Próstata (7). Los países del Norte de Europa y de Norte América tienen tasas relativamente altas. Los países de América Latina, América del Sur y los países de Europa Oriental y del Lejano Oriente tienen tasas relativamente bajas.

Algunas de estas diferencias podrían ser atribuidas a diferencias en la detección y al reporte de los casos de Cáncer de Próstata (16).

En América del Norte, específicamente en los Estados Unidos, el Cáncer de Próstata es el cáncer más común entre los hombres de edad avanzada, con una incidencia de 99,000 casos por año y 28,000 defunciones por año.

Los informes estadísticos sobre la mortalidad por Cáncer de Próstata, ajustada por edad en 46 países para el intervalo de 1974 - 1975. Presentan dos características básicas. La primera es el rango de las tasas de mortalidad, que es de 220 veces entre la más alta de 22/100,000 en Suecia y la más baja de 0.1/100,000 en Honduras (6). La segunda característica de la información acerca de esta población mundial es la agrupación mundial, es la agrupación por países de origen, de los cuales; 24 son del Norte de Europa, los que registran las tasas de mortalidad por Cáncer de Próstata que oscilan entre 22/100,000 en Gales Inglaterra, en 5 países Orientales se registraron las tasas más bajas de 2/100,000 (Singapur); los países del Sur de Europa (Italia, Checoslovaquia, Grecia y otros), ISrael (8/100,000), y los países de América Latina, Panamá y Venezuela (con tasas de mortalidad de 9/100,000) hasta Honduras (0.1/100,000), registran las tasas intermedias, según el informe

presentado por Hutchison (1981) (7,16).

A pesar de que las tasas de mortalidad de Cáncer de Próstata entre los diferentes países varían notablemente. La frecuencia del adenocarcinoma latente encontrada incidentalmente por autopsia son equivalentes entre las poblaciones de Japón, Estados Unidos, Austria e Inglaterra. Esta frecuencia también se registró entre la población de japoneses que emigraron a Hawaii. En término general, el adenocarcinoma de próstata latente diagnosticado incidentalmente se registró con cierta uniformidad entre los diferentes países, mientras que Talamini, en un estudio de caso y control, de la población del Norte de Italia, encontró que no había relación entre el hábito de fumar y el Cáncer de Próstata. Esta misma relación fue establecida por Wynder (1971); sin embargo, Ross (1987) encontró que los niveles más altos de testosterona estaban asociados a los fumadores. Sin embargo, esta relación de causa-efecto no

esta aún definida (32).

Hsing. et al (1991), estudiaron el riesgo de desarrollar Cáncer de Próstata relacionado con el tabaquismo, para esta evaluación se estudió una población de 250,000 hombres veteranos de Guerra de los Estados Unidos, encontraron que en esta población 4,607 fallecieron por esta causa. De esta población, los fumadores de cigarrillo tenían un riesgo significativamente elevado ( $RR=1.18$  dentro de un 95% de intervalo de confianza), y con una dosis de respuesta de 1.51 entre los fumadores de 40 y más unidades de cigarrillo por día. Los riesgos estaban elevados, pero no significativamente entre los fumadores de cigarrillos y pipa y los consumidores de tabaco (71).

Como resultado de los estudios realizados podemos considerar que hay suficiente evidencia para establecer una asociación positiva entre el tabaquismo y el Cáncer de Próstata, quizás a través del

metabolismo de las hormonas sexuales o tal vez por los años del consumo de cigarrillos.

La explicación más razonable para esta diferencia estriba en la deficiencia de las tasas de mortalidad que se reportan, la verdadera diferencia en la historia natural de la enfermedad entre las poblaciones de los diferentes países y la exposición a diversos factores causales que estimulan la evolución del tumor en su estado latente.

Las pistas más importantes para la etiología del Cáncer de Próstata, oculto o clínicamente el Cáncer de Próstata parece ser poco frecuente en los hombres de los países orientales, y aumenta el riesgo en la primera generación de estos hombres inmigrantes a los países occidentales.

## **B. Período Patogénico:**

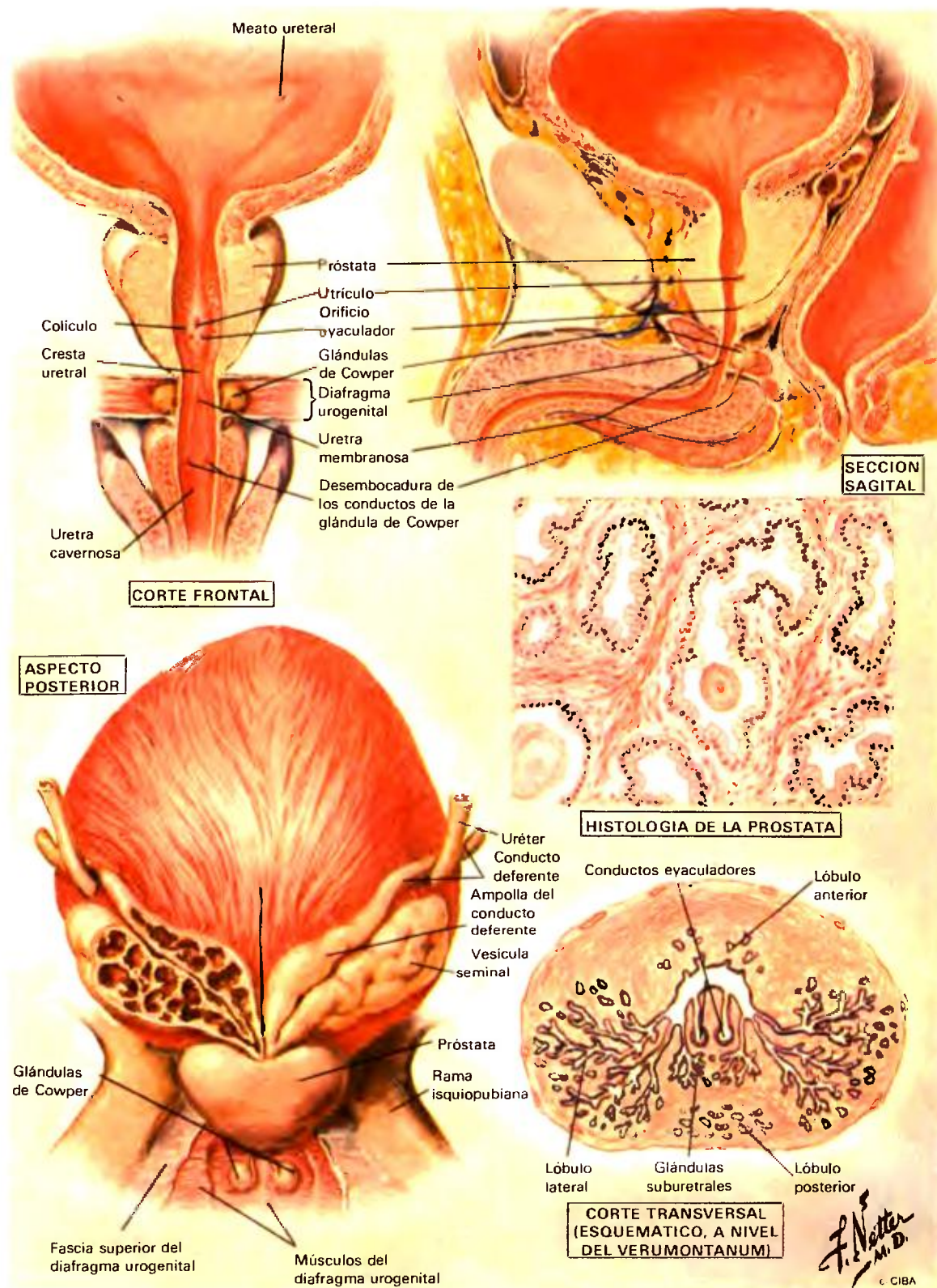
### **1. Descripción de la Glándula Prostática:**

#### **a. Próstata Normal:**

En el hombre normal adulto, la próstata es un órgano fibromuscular que pesa alrededor de 20 gramos y mide aproximadamente 4 cms. de ancho y entre 2.5 a 4.0 cms de largo. Es un órgano que se localiza, posterior a la sínfisis del pubis y retroperitonealmente por debajo de la vejiga, rodea al cuello de la vejiga y a la uretra prostática, (8) y (Figura No.1).

Se acostumbra a dividir la próstata en cinco lóbulos a los que se le atribuye una característica especial en el origen de los tumores y de la hiperplasia benigna. Teniendo en cuenta la topografía y su origen, se considera en la próstata los siguientes lóbulos: uno anterior, dos laterales, uno medio muy voluminoso y uno posterior; el lóbulo medio y posterior se localizan por detrás de la uretra, el primero se localiza por encima de la desembocadura de los conductos

FIGURA N°. 1



eyaculadores y el segundo inferior a estos conductos. Estos dos lóbulos, son con frecuencia, el sitio de hipertrofia y del cáncer. Según la posición con relación al esfínter, existen dos regiones a los que se considera el lóbulo medio, una región se encuentra por dentro del esfínter y el resto lo que forma casi todo el volumen del lóbulo medio, se localiza fuera de el. Esta zona es la que debe considerarse estrictamente como glándula prostática, la otra región, no sería más que glándulas uretrales (21).

Sin embargo, algunos especialistas, niegan que exista una delimitación precisa de los cinco lóbulos, opinan que en la evolución del desarrollo embrionario de la próstata las cinco regiones se fusionan entre lóbulos totales; dos lóbulos laterales muy voluminosos y uno medio muy pequeño que posiblemente incluya al lóbulo posterior clásico (14, 19, 72) (Figura No.1).



Los cortes transversales de la próstata no revelan lóbulos definidos a los lados de la uretra, sólo se advierten masas laterales y el lóbulo medio más angosto que forma el piso de la uretra.

La superficie de un corte histológico de la glándula prostática y de color gris pálido, pueden identificarse macroscópicamente muchas cavidades diminutas y discretas, de color blanco amarillento que corresponden a las glándulas prostáticas, que al presionarlas ligeramente se esprime un líquido lechoso.

#### **a.1 Diseño Estructural de la Próstata:**

A diferencia de otra especie de animales, no todos los tejidos dentro de la cápsula de la glándula prostática humana son de naturaleza glandular. En efecto, una amplia región corresponden al estroma fibromuscular anterior, que compromete más de un tercio del volumen de la glándula prostática, este tejido es de naturaleza no glandular y consiste principalmente de

músculo liso (72). Aunque este estroma, no tiene un papel definido en el curso de la enfermedad su presencia es importante porque su localización y extensión incrementa significativamente la dificultad para el estudio del tejido disecado de la glándula prostática (72).

El estroma fibromuscular forma una gruesa capa sobre la superficie antero-lateral de la próstata, y se encuentra herméticamente fusionado a esta. Como resultado, las inspecciones superficiales de la próstata en su superficie anterior es imposible y la disección entre las dos regiones es demasiado difícil para ser practicado como un procedimiento de rutina. Esta capa de tejido se origina del cuello de la vejiga y del músculo liso que rodea al meato interno de la uretra, se disemina distal y lateralmente; subsecuentemente se estrecha gradualmente para contactarse con la uretra nuevamente, donde termina el ápice de la próstata para penetrar en el esfinter externo. En su porción media,

este es más ancho y más grueso, se abomba progresivamente para responder totalmente a la convexidad anterior de la próstata, que es un rasgo característico de su apariencia externa. Cuando la glándula esta disecada la superficie inferior de la cápsula esta desinflada en los bordes (planos anatómicos) con su mayor extensión, limitada a un plano coronal y el volumen de su masa glandular situado lateral y posteriormente en el curso de la uretra.

La Próstata Glandular esta subdividida en dos regiones fundamentalmente; una de estas regiones, consiste de un sistema de conductos agrupados cuyo orificios, dentro de la uretra están situados íntimamente sobre la superficie convexa del verumontanum, íntimamente, alrededor de los orificios de los conductos eyaculadores. Su ramificaciones se continúan estrechamente rodeando el curso de los conductos eyaculadores próximos a la base de la glándula, justo por debajo

del cuello de la vejiga. Esta región es de composición glandular totalmente y esta definida como la zona central.

La segunda y mayor región está representada por una doble línea de conductos, los cuales se irradian lateralmente de los más profundo de las paredes de la uretra, a lo largo de una doble línea de conductos continuos, extendiéndose del ápice de la próstata casi hasta el cuello de la vejiga, sin comunicarse con el verumontanum. La apariencia de los acinos glandulares es igual en cualquier punto a lo largo de esta línea continua de conductos ramificados y es considerablemente diferente a los acinos glandulares encontrados en la zona central.

Sin embargo, existen variaciones en el grado de desarrollo de la glándula, y de sus relaciones de con otras estructuras en diferentes segmentos a lo largo de esta región lateral. Esto crea un grado de

heterogeneidad, lo que justifica las siguientes dos divisiones de esta segunda región de la glándula prostática. Aquellos conductos glandulares que surgen entre la base del veromontanum y el ápice de la glándula son largos y totalmente ramificados. Su área de distribución la constituyen aproximadamente el 75% del volumen de la glándula. Cuando los conductos glandulares de la región lateral de este segmento de la uretra distal (zona periférica), son tomados con aquello de la zona central más pequeña, en conjunto justifican el 95% del tejido prostático glandular.

Desde aquí, básicamente todos los conjuntos glandulares de la próstata, surgen distal o en la base del veromontanum. En comparación con el segundo segmento de la uretra proximal a la base del veromontanum, los conductos glandulares de la región lateral se continúan pero disminuyen notablemente su tamaño. El volumen de esta cuarta y

última región no representa más del 5% de la próstata glandular y probablemente su contribución es insignificante en la función fisiológica de la próstata.

#### **a.2 Uretra Prostática:**

La base del verumontanum se encuentra situado en el punto medio de uretra prostática, entre el ápice de la próstata y el cuello de la vejiga (73). Esta porción termina en forma cilíndrica distalmente de la base, pero ocupa la

mayor parte de la pared posterior de este segmento distal de la uretra, aproximadamente representa la mitad de su longitud. Así los orificios del conducto eyaculador como también de los conductos glandulares de la zona central y de la zona periférica, basean sus secreciones dentro de esta porción de la uretra distal, la cual esta designada con el nombre del segmento prostático de la uretra. En la base del verumontanum (extremos proximal), la trayectoria de la uretra proximal está abruptamente alterada

por un ángulo agudo anterior de su pared posterior; el segmento de la uretra proximal continua su recorrido hasta el cuello de la vejiga situado en un ángulo anterior aproximadamente de 35º, a lo largo del eje del segmento distal de la uretra. Porque de este punto medio al pliegue, el perfil completo de la uretra prostática puede ser observado por un corte en el plano sagital de la próstata. En este plano, ninguno de los conjuntos prostático puede ser observado en perfil, pero la trayectoria del conducto

eyaculador se encuentra cortado totalmente en su perfil a lo largo de su eje hasta la base de la glándula. Resulta evidente que el ángulo anterior de la uretra proximal, permite que el conducto eyaculador se extienda muy próximo al verumontanum en línea casi continua a lo largo del eje del segmento distal de la uretra. Un corte obtenido del plano coronal de la porción más ancha y posterior de la próstata a lo largo de su eje combina completamente estas dos estructuras, esto también

manifiesta en conjunto a los dos regiones funcionales de la glándula prostática, la zona central y la zona periférica respectivamente.

- **Zona Central y Periférica:**

Las dos regiones funcionales de la glándula prostática se encuentran fusionadas dentro de un núcleo de tejido cuyo centro geométrico está situado próximo a la base del verumontanum.

La Zona Central, comprometen una mínima área del sector proximal de este núcleo central (25% del volumen), todos sus conductos surgen junto con el conducto eyaculador de un punto central del núcleo del disco, todos estos conductos se ramifican proximalmente y la dirección de la irradiación de estos conductos es principalmente lateral a partir del eje del conducto eyaculador. En la región lateral de



la zona los conductos se disponen cerca y paralelamente contrario a los conductos glándulares más proximales de la zona periférica. Esta unión esta claramente limitada por una línea bien definida, un límite anatómico definido el cual esta visible en los exámenes superficiales (tacto rectal) de la próstata normal de los hombres jóvenes.

Microscópicamente el tejido glándular tiene una apariencia histológica considerablemente diferente en ambos lados del límite. En la zona central los ácinos glándulares son largos y tienen contornos irregulares. Una saliente prominente del epitelio del tejido estromal, se proyecta dentro del lumen glándular. En comparación los conductos glándulares de la zona periférica son más angostos y terminan en ácinos pequeños y redondos, el epitelio de revestimiento de estos ácinos de la

zona periférica están caracterizados por células cilíndricas y uniforme con células diferentes en los borde que contienen citoplasma claro, un núcleo pequeño y oscuro localizado en la base de la célula. Las células cilíndricas de la zona central tienen un citoplasma granular algo más oscuro y un núcleo más claro. Las células parecen estar más abultadas y con menos diferencias en las superficie, y con presencia de los núcleos en diferentes niveles (epitelio pseudoestratificado), el borde superior del epitelio es irregular comparado con el borde superficial liso del epitelio de la zona periférica.

La definición de las zonas central y periférica como entidades diferentes se fundamenta principalmente en las diferencias morfológicas; además de su clara separación anatómica y de la localización individual de los

conductos que se originan de la uretra. La discrepancia entre las diferencias histológica manifiesta una diferente función biológica que hasta el presente no se ha investigado. La íntima relación de los conductos de la zona central con los conductos de eyaculadores y la similitud de su tejido epitelial con los conductos de la vesícula seminal, indican que esta región de la próstata pudo haberse derivado embriológicamente de el conducto Wolffian. Esta condición podría representar una invaginación en forma de cuna del tejido de Wolffian dentro de la zona lateral, a todo lo largo del trayecto del conducto a través de ambos segmentos de la uretra (prostático y preprostático).

#### **a.3 Región Preprostática:**

La guía que indica la anatomía de la uretra proximal hasta el verumontanum es un esfínter circular de tejido

muscular liso que rodea la submucosa uretral hasta el cuello de la vejiga.

Casi todo los conductos glándulares a lo largo de la región lateral de este segmento de la uretra están revertidos y confinados por el esfinter de la tunica submucosa, así su recorrido es más próximo por la región lateral al lumen de la uretra. El completo desarrollo completo de esta diminutas glándulas periuretrales están alternados por su confinamiento, y ellas comprometen menos del 1% de la próstata glándular. Ellas presentan pocos acinos glándulares y terminan por desarrollar anillos periacinales de músculo liso. El conducto más distal de los conductos glándulares periuretrales tienen un destino diferente. Sus orificios se encuentran localizados exactamente en la porción proximal a todo lo largo de la región lateral, situado justo al nivel del borde distal del esfinter, estos conductos salen de un punto concéntrico de la trayectoria de la

uretra en el margen inferior del esfínter y se desarrollan fuera de sus límites. Con menos limitación de espacio, los conductos de esta pequeña subregión, se conocen como la zona de transición que experimenta un desarrollo completo de sus conductos y acinos glandulares, mayor que los conductos y acinos de la región preprostática periuretral. Sin embargo, ellos sólo comprometen menos del 5% de la glándula prostática. Aunque histológicamente esta región se parece a la zona periférica, este sistema de conducto esta anatómicamente separado de esta y de su área de proliferación celular, que se continúa a lo largo de la trayectoria del eje del esfínter, la uretra y las glándulas periuretrales hacia el cuello de la vejiga. El mayor aumento del tamaño, esta dado por la radiación lateral y ventral de las ramas de los conductos y sus divisiones, dentro del espacio entre la zona periférica posterior y el estroma fibromuscular anterior. Sin embargo, su tejido medial permanece

adherido al esfínter hasta penetrar en él.

El esfínter, los conductos y los acinos glándulares carecen de musculatura propia y se encuentran confinado entre la fibras musculares lisa del esfínter. De este modo la tercera región de la próstata glándular. Región Preprostática aunque de menor tamaño y probablemente con una función biológica insignificante es el área de mayor complejidad anatómica, más que las zonas central y periférica.

El esfínter podría estar considerado como una invaginación del cuello de la vejiga en relación con el estroma, dentro de la región glandular de la próstata, al igual que la zona central que podría haberse originado de la invaginación del conducto de Wolffian dentro de la región del seno urogenital. Sin embargo, en la localización anatómica más reciente los dos tipos de tejido se encuentran separados; a partir de aquí ellos se mezclan y compiten por el mismo espacio

físico resultando en el completo desarrollo del tejido del esfínter y del componente glándular adicional. Esta interrelación que existe entre los diferentes tipos de tejido y de sus orígenes, representa un papel de gran importancia para la completa comprensión de la enfermedad de la glándula prostática (cáncer e hiperplasia benigna).

#### **a.4 Vascularización de la Glándula Prostática:**

Las arterias penetran en la próstata por todas sus áreas principalmente por el área posterior y laterales, en el interior de la glándula tienen trayectoria radial y se dirigen hacia su porción media; en este recorrido originan numerosas ramas que se distribuyen entre los lobulillos constituyendo redes alrededor de los adenomas.

Las venas se originan a partir de estas redes de capilares y su recorrido es singular a las de las arterias, que al llegar a la superficie de la glándula

desenvocan en el plexo venoso vesico-prostático (74).

**a.5 Inervación de la Glándula Prostática:**

La inervación de la próstata está constituida por las fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas del plexo hipogástrico y de la porción sacra del nervio de la rama parasimpática. Ellos en conjunto forman un plexo importante alrededor de la glándula y envían fibras nerviosas que son sobre todo vaso motoras. También se han descrito fibras nerviosas motoras que inervan el músculo liso del estrona fibromuscular.

**a.6 Vasos linfáticos:**

Los vasos del sistema linfático que inerva a la próstata se originan en los alveolos glándulares y forma una red perilobulillar, que va aumentando de calibre a medida que se aproxima a la cápsula prostática, en esta área subcapsular forma una densa red de vasos linfáticos que son más abundantes en las



áreas posterior y superior de la glándula. Esta red se comunica con cuatro principales troncos recolectores, que continúan el mismo curso de las arterias de la próstata:

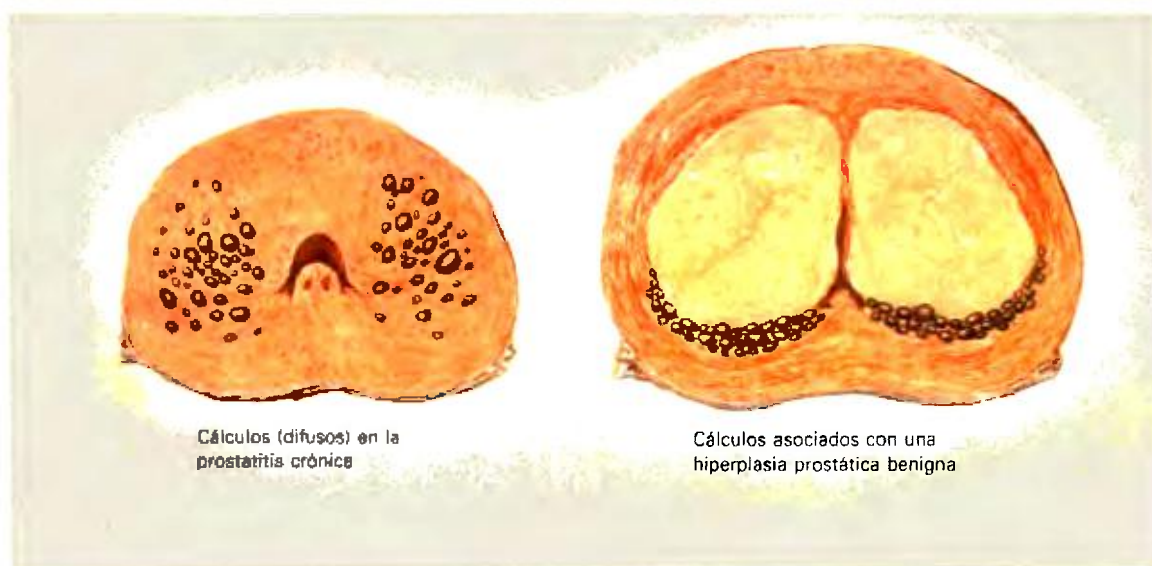
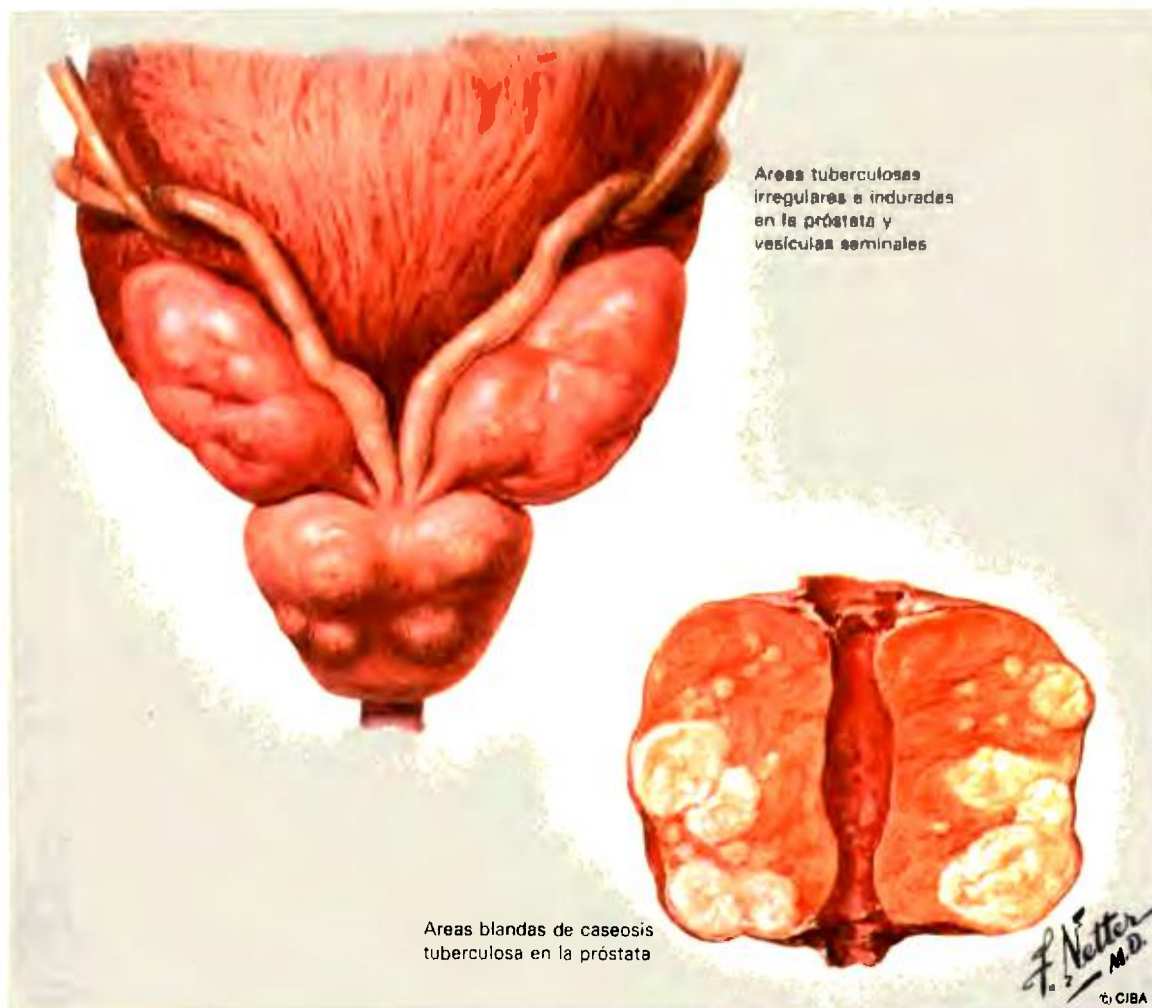
- El pedículo ilíaco externo esta formado por un sólo tronco linfático que se origina en la base de la próstata y en la superficie superior y posterior. Este pedículo se desplaza por la cara anterior de la vesícula seminal y luego pasa por el segmento terminal del ureter para desembocar en uno de los ganglios medio de la cadena ilíaca externa.
- El pedículo hipogástrico se origina en la cara inferior de la próstata y se desplaza hacia la cara posterior, se continúa con la trayectoria de las arterias prostática y desemboca en uno de los ganglios del epigástrico.
- El pedículo posterior esta compuesto

por dos o tres troncos de vasos linfáticos que se derivan de la superficie posterior de la próstata, se desplazan en dirección antero-posterior hacia el sacro y desemboca en el ganglio del lado interno del segundo agujero sacro o en otros ganglios del promontorio del saco.

- Pedículo inferior se origina de un sólo tronco linfático se desplaza hacia la superior anterior de la próstata hasta llegar a la superficie del perineo, de allí a la arteria pudenda y continúa el mismo curso de ésta, para desembocar en uno de los ganglios hipogástrica cerca del origen de esta arteria.
- Los vasos linfáticos de la próstata también forman anastómosis con los vasos linfáticos del fondo de la vesículas seminal de la ampolla del conducto deferente y del recto.

**b. Hiperplasia Benigna de la Próstata (HBP):**

La hiperplasia benigna de la próstata se ha encontrado que es una enfermedad exclusiva de la región preprostática (Figura No.2). Las localizaciones de los nódulos más pequeños de la hiperplasia se han demostrado que todos ellos se originan de cualquiera de estos dos tejidos de la zona central de transición o de la submucosa de la región glándular periuretral. Los nódulos submucosos, son más frecuentes y son predominantemente de naturaleza estromal, estos nódulos rara vez desarrollan grandes tamaños, excepto los que se localizan cerca del cuello de vejiga, donde pueden adquirir una región solitaria de esta área central desarrollandose dorsalmente dentro del lumen de la vejiga. Los nódulos más grandes y numerosos de la hiperplasia benigna prostática se encuentran casi siempre localizados lateralmente, originándose más distante del conducto de la uretra y más próximo al origen del



veromontanum. Estos se originan casi completamente en el interior de la zona de transición, son completamente de naturaleza glándular desde su origen y son los responsables de la mayoría de los casos confirmados clínicamente como hiperplasia benigna.

También dentro de la zona de transición hay una área de susceptibilidad, que es el sitio más frecuente donde se originan los nódulos en posición medial, dentro de este tejido glándular cerca o adherido al músculo liso del esfínter. La interacción inductiva del tejido epitelial y estromal de características embrionaria entre la zonas de transición glándular y el estroma del esfínter, ambos podrían desempeñar una función patogénica en el origen y crecimiento de los nódulos en la hiperplasia benigna.

La zona central como las vesículas seminales son relativamente inmune al proceso de la hiperplasia benigna; la zona

periférica, sin embargo, es afectada selectivamente por los procesos inflamatorios focales de causa desconocida, lo que podría generar una atrofia o cicatrización del tejido prostático con frecuencia. La zona periférica es también el lugar donde se origina el mayor porcentaje de los cánceres prostáticos en los hombres de edades avanzadas que comúnmente esta afectada por hiperplasia atípica. Estas hiperplasias son muy diferentes a los patrones celulares de la hiperplasia benigna prostática y se piensa que son los responsables de los procesos premalignos o cánceres.

En la zona periférica, excepto para la atrofia inflamatoria focal, la actividad de crecimiento epitelial es comparable con aquella de la edad adulta temprana que también persiste con frecuencia dentro de las décadas de los años 80, a pesar de la esperada declinación de la estimulación de los andrógenos ante de esta edad.

Con frecuencia en tales glándulas, todos o parte de los tejidos de la zona periférica podrían manifestar un aumento en las actividades hormonales mayor que la esperada en los jóvenes generando una hiperplasia difusa, pero sin evidencia de tejido epitelial atípico. Las evidencias del incremento de la actividad glándular en los hombres de edades avanzadas está asociado con el incremento del Cáncer de Próstata; que se da principalmente en aquellas zonas de actividad glándular aumentada más que en aquella zona con hiperplasia atípica.

Estas condiciones atípicas de la glándula prostática representan el enlace biológico entre la persistente o elevada apariencia histológica normal y el desarrollo del cáncer. El curso completo de la evolución atípica de la glándula hasta carcinoma pequeño (latente), bien diferenciado ha sido demostrado como un cambio continuo dentro de cortes microscópicos finos por diagnóstico histopatológico. Estas

evidencias indican que el desarrollo del cáncer en la próstata, frecuentemente persigue un curso maligno prolongado, en el cual la alta sensibilidad del epitelio benigno a la estimulación de los andrógenos y a la subsecuente pérdida de esta dependencia sobre la estimulación zona clave de los eventos iniciales del cáncer. La aparición atípica define claramente la fase de evolución de la dependencia del crecimiento sobre los andrógenos, que ha iniciado el curso del desarrollo de la glándula hacia un determinado cáncer.

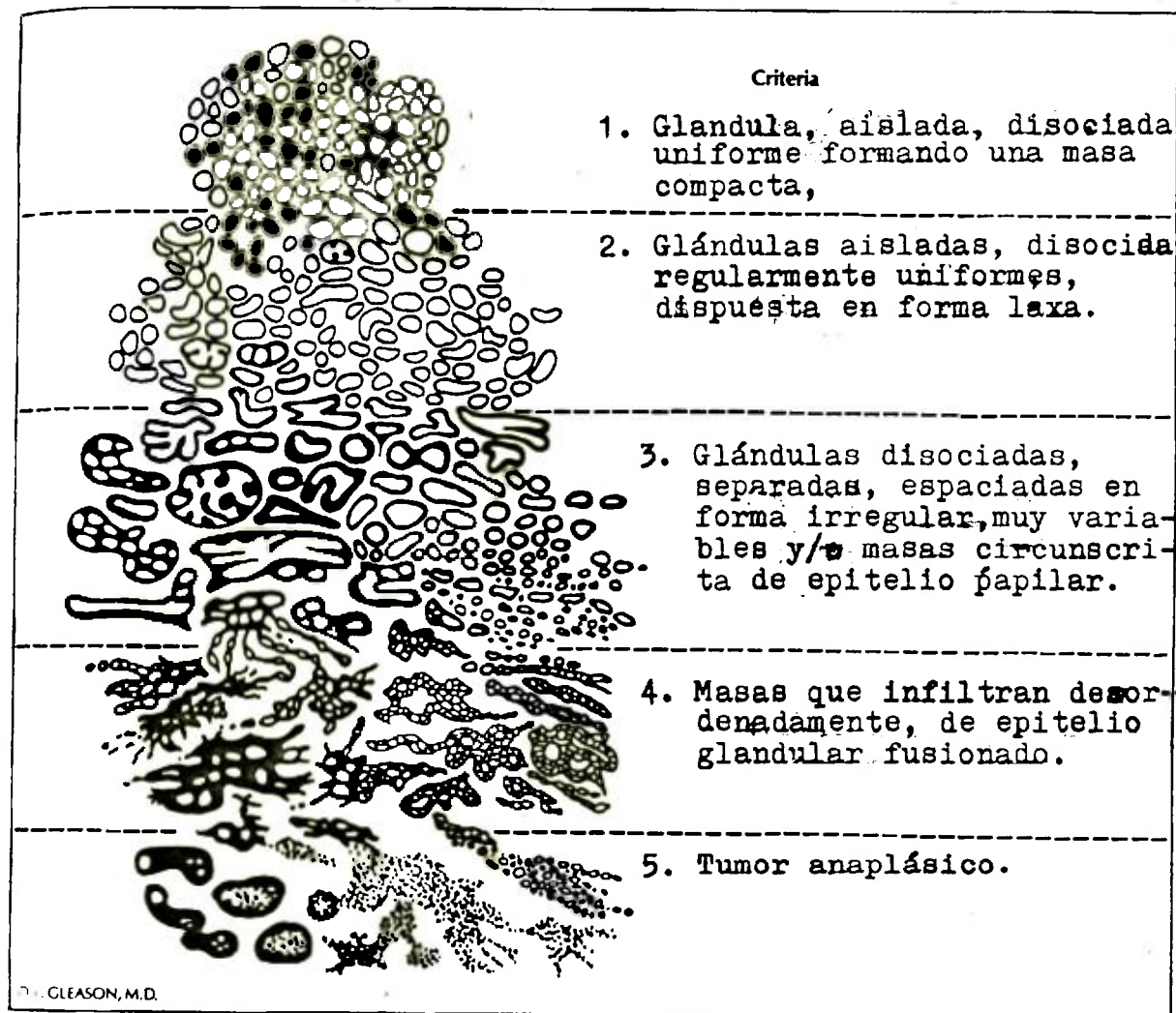
La condición premaligna atípica de la próstata casi siempre se orienta hacia dos patrones básicos histológicamente diferentes, el más común es la hiperplasia adenomatosa su característica es el origen de nuevas estructuras acinares la que rellenan las áreas del estroma interacinar, generando un confinamiento de las glándulas. Las nuevas estructuras glandulares de tamaños



más pequeños y de contornos más simples conserva la apariencia del epitelio totalmente benigno dentro de cada nuevo acino. Gradualmente, el cáncer se origina a lo largo de un proceso continuo en que no existe ninguna línea divisoria trazada, con frecuencia este cáncer es histológicamente bien diferenciado y sus células individuales presentan pequeñas diferencias de la apariencia histológica de la hiperplasia benigna, (Figura No.3).

La segunda variedad atípica no presenta formación de nuevos acinos y sus rasgos característicos es la anaplasia progresiva de la célula de revestimiento que se presente en el epitelio del lumen, se incrementan progresivamente con cambios nucleares de pleomorfismo e hiper cromatismo eventuales en las células del carcinoma in situ. A partir de este punto se define claramente la aparición del verdadero cáncer diagnosticado como focal o en invasión o propagación franca (metástasis).

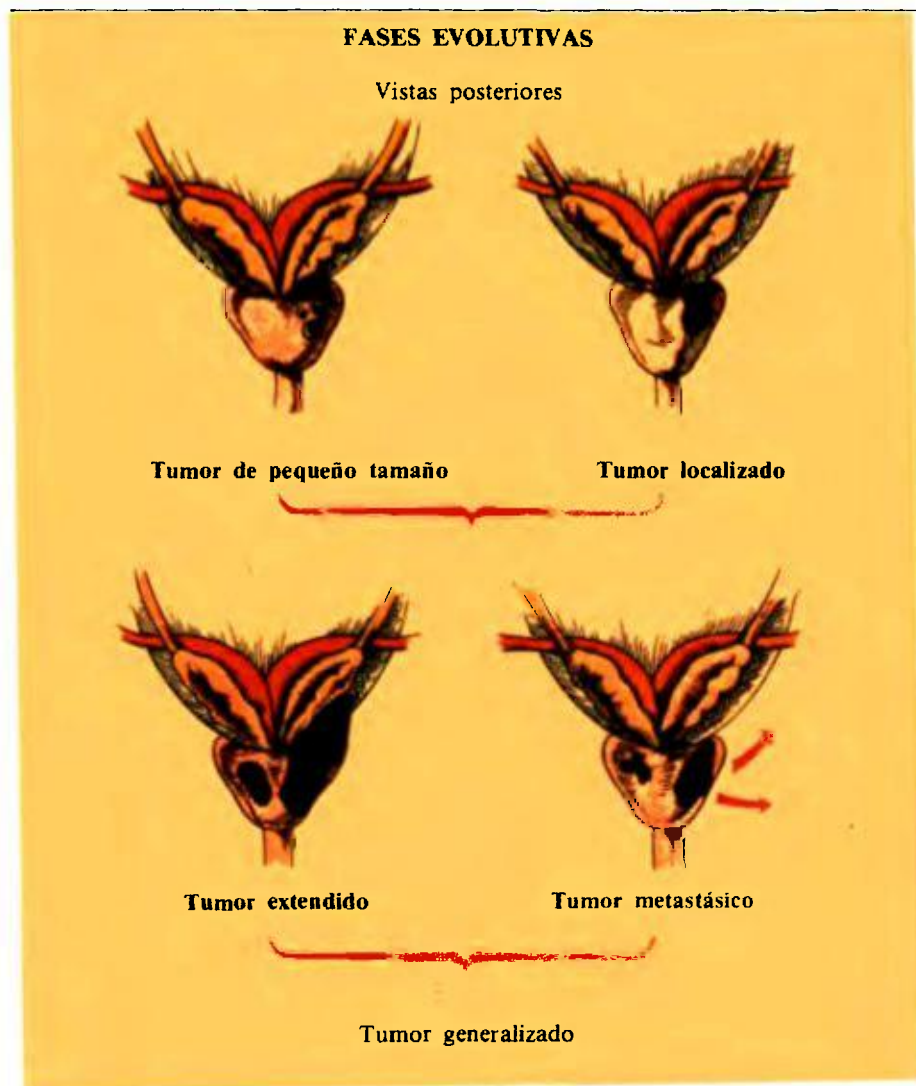
FIGURA N° 3  
 Gradación Histologica del Adenocarcinoma de  
 la Próstata de Acuerdo a Gleason



Ambas formas premalignas terminan en carcinomas los cuales estan arquitectónicamente bien diferenciados. Esta correlación con la observación de que casi todos los carcinomas prostáticos estan bien diferenciados en su comienzo, aunque no existen pruebas de que todos los tumores deben pasar a través de las fases premalignas descritas. Sin embargo, aún no hay pruebas de que el comportamiento biológico de los tumores pequeños que se desarrollan por diferentes cursos premalignos son algo diferentes.

En efecto, el peso de la evidencia sugiere que todos los carcinomas pequeños y bien diferenciados son clínicamente inocuos. Estos son, por lo tanto, el tamaño más frecuente y la apariencia histológica encontrada incidentalmente en las autopsias, y estos reúnen a mucho de los grupos, los cuales tradicionalmente son clínicamente llamados como "latentes". Probablemente la mayoría o todos los carcinomas latentes así llamados

FIGURA N° 4



contribuyen un destino eventual de adquisición biológicamente agresiva, y de un evidente desarrollo clínicamente maligno. Este cambio en el comportamiento podría depender de una evolución postmaligna prolongada a la fase premaligna ampliamente descrita. La evolución morfológica del tumor parece ser un indicador confiable para este cambio en el comportamiento, considerado en los estudios, los cuales han reportado que ambos: pérdida progresiva de diferenciación y obtención de mayores volúmenes proporcionan índice de pobre pronóstico.

Las características anatómicas de los carcinomas descritos aquí proporcionan un conocimiento mínimo dentro de su naturaleza biológica y solo representa un punto de partida para investigaciones. Estas observaciones sugieren que se necesita conocer por qué dos o tres regiones glándulares de la próstata son relativamente resistentes al carcinoma, cuál es la

naturaleza de los factores determinantes que señalan el curso premaligno, y qué factores biológicos determinantes enlazados junto con el tamaño, la diferenciación, y la apariencia de la enfermedad clínica proporcionan información valiosa acerca de la patogénesis y la historia natural del carcinoma prostático.

**c. Próstata Patológica:**

La Organización Mundial de la Salud (WHO) clasifica los tumores malignos de la próstata como se presenta a continuación. Más del 95% de los cánceres de próstata son adenocarcinomas acinares.

El cáncer de próstata puede exhibir una variedad de características histológicas anormales, cualquiera de las cuales podría estar ausente y no todas ellas, cuando se presentan solas son suficientes para establecer el diagnóstico del cáncer de próstata. En un sentido estricto, el término "diferenciación" se refiere al grado de

retensión del, patrón normal de la glándula prostática. El tamaño y la forma de los acinos prostáticos están casi siempre alterados en el Cáncer de Próstata y algunos cánceres no tienen forma acinar. Generalmente, la tendencia acinar maligna es la de ser pequeña y encerrada en paquetes, con un pequeño estroma interpuesto entre ellas. Algunos cánceres podrían contener grandes acinos circunvalados y diminutos microacinos. Los cristaloides eosinofílicos están presentes entre los acinos malignos en alrededor de un tercio de los cánceres de próstata, particularmente en los tumores bien diferenciados. Estos cristaloides raramente aparecen en tejido prostático benigno.

La arquitectura histológica de la próstata, frecuentemente está interrumpida en el Cáncer de Próstata. Normalmente, los acinos están distribuidos en un patrón lineal, irradiado de la uretra prostática. Los acinos malignos podrían crecer en un patrón desordenado e

irregualr, y en algunos cánceres podrían ser pequeños o no diferenciados de las células epiteliales de la glándula. Es decir, las células del cáncer difusamente infiltradas en el estroma prostático.

La arquitectura interna de los acinos malignos también esta desorganizada. Mientras que los acinos normales están alineados con dos capas celulares de epitelio, siendo estratificado cilíndrico, los acinos malignos usualmente están alineados en una sola capa sencilla de bajo epitelio cuboidal, o podría exhibir proliferación del epitelio acinar para producir un patrón cribriforme. Estas anormalidades del epitelio acinar sólo, no son suficientes para establecer del diagnóstico de cáncer, desde que los tejidos prostáticos no cancerígenos también pueden exhibir acinos atípicos de hiperplasia epitelial (Tannenbaum, 1974).

El término "ADENOCARCINOMA", ha sido usado



para describir estos patrones glándulares displásicos (Brawn, 1982). Algunos patólogos se han referido a las anormalidades epiteliales de los acinos en la ausencia de invasión del estroma como carcinoma in situ, mientras que otros patólogos estiman que son tempranamente cánceres invasivos (79). Reportó que los pacientes que con adenosis prostática tenían la misma probabilidad de desarrollar manifestación clínica de Cáncer de Próstata como los pacientes que tenían hiperplasia prostática benigna (BPH).

Las células del Cáncer de Próstata, comunmente invaden los espacios perineurales de la próstata. La invasión perineural es un criterio importante para establecer el diagnóstico de cáncer, pero no es de significancia pronóstica (1967). Similarmente, la yuxtaposición de células de cáncer y fibras musculares estriadas, dentro de la próstata, no indican que la penetración capsular del tumor haya

ocurrido y no es de significancia pronóstica. Sin embargo, la presencia de células cancerosas en endotelio vascular plano o espacios linfáticos es un signo de pronóstico desfavorable (79).

El término "anaplasia" se refiere a anormalidades citológicas de las células cancerosas incluyendo sus características nucleares y su actividad mitótica. Mientras que las células del epitelio prostático normal son relativamente uniformes en tamaño y tienen distintas células en los bordes; las células del Cáncer de Próstata son pleomórficas con núcleo alargado, con prominentes nucleolos eosinofílicos e indistintos bordes celulares. La administración de estrógenos podrían producir metaplasia escamosa del epitelio tubular prostático (Figura No. 32-6).

- **Carcinomas de Conductos:**

Los carcinomas de conductos suman menos del 5% de todos los cánceres de

próstata. Un espectrum de cambios histológicos ocurren en los epitelios de los conductos prostáticos, incluyendo la hiperplasia atípica, carcinoma in-situ, carcinoma papilar y carcinoma invasivo.

Hay cuatro tipos de carcinoma intraconducto:

1. Carcinoma de células transicionales (Incluyendo carcinoma de células escamosas).
  2. Adenocarcinoma intraconducto.
  3. Carcinoma de conducto mixto.
  4. Carcinoma endometroide.
- (Catalona et al., 1978)

Mott (1979) postuló que los carcinomas de células escamosas son de una variante metaplásica de carcinoma de células transicionales. Clínicamente, los carcinomas de células transicionales y de células escamosas se comportan similarmente (Mostofi y Price, 1973).

Estos tumores surgen de los conductos prostáticos centrales. Mayores reportes sugieren que los cánceres de células transicionales y células escamosas se comportan agresivamente, metastizando los nódulos linfáticos y pulmones como la metástasis nodular y al hueso como en la metástasis osteolítica. El mayor porcentaje de los pacientes enfermos últimamente sucumbe al cáncer.

Los adencarcinomas intraconducto surgen del epitelio columnar del ducto prostático periférico. Estos tumores podrían llenar los ductos prostáticos, produciendo el patrón histológico de comedocarcinoma. Algunos pacientes tienen carcinomas intraconducto y han elevado los niveles de fósfatasa ácida. El pronóstico para los pacientes con adenocarcinoma intraconducto es peor que el de aquellos pacientes con adenocarcinoma acinar.

Los carcinomas de conducto mixto contienen también mezclas de elementos de los tumores de los conductos y de los elementos de los acinos. Estos tumores exhiben las propiedades clínicas de sus elementos constituyentes. Los tumores papilares que surgen de la uretra prostática cerca del verumontanum son histológicamente similares al carcinoma endometrial de la mujer.

- **Carcinosarcoma:**

Los carcinomas componen el remanente de los tumores epiteliales malignos de la próstata. Estos tumores contienen ambos elementos de malignidad epitelial y elementos mesoquímicos que incluyen condrosarcoma, rabdomiosarcoma, osteosarcoma, fibrosarcoma o mezcla de estos elementos.

Frecuentemente estos tumores se metastizan como por ejemplo: la metástasis nodular a los pulmones.

Generalmente el pronóstico es pobre la exanteración pélvica anterior ofrece la mejor oportunidad de cura si el tumor esta confinado a la cápsula prostática.

La próstata podría ser afectada como resultado de otras afecciones o malignidades linforeticulares, la mayoría de los tumores comunes que se metastizan a la próstata son el Cáncer de Pulmón y el melanoma maligno.

**d. Sistema de Clasificación del Cáncer de Próstata:**

La mayoría de los sistema de clasificación para el Cáncer de Próstata estan basados sobre la apariencia y disposición de las glándulas malignos o del grado de anaplasia de las células cancerosas, o ambas clasificaciones. Muchas diferencias de las características histológicas tienen una independiente importancia pronóstica.

Por ejemplo, el patrón glandular (Utz y Farrow, 1969; Gleason et al.; 1974), el grado de anaplasia nuclear (Mostofi, 1976), y los distintos bordes celulares (Epstein y Fatti, 1976) son las últimas variables independientes parcialmente, que están correlacionadas con las tasas de mortalidad por cáncer. Además, porque aproximadamente el 50% de los cánceres de próstata expresan más de un patrón histológico, ha sido necesario considerar si el grado asignado podría ser un patrón histológico predominante, el peor patrón o el intermedio. Los sistemas de clasificación que valoran para tomar muchas o todas estas variables en consideración, envuelven un gran número de posibles combinaciones que hacen una clasificación compleja. De acuerdo con esto, muchos cánceres de próstata son simplemente clasificados patológicamente como: moderadamente o pobremente diferenciados, reclamando que el sistema de clasificación simplificado proporcione

otras discriminaciones pronósticas, sistemas más complejos y más reproducibles.

La literatura reciente de Cáncer de Próstata contiene referencia frecuentes a muchos sistemas de clasificación diferentes. El sistema de Gleason (1977) considera sólo el grado de diferenciación glandular y la relación de las glándulas al estroma prostático bajo magnificación de bajo poder. La anaplasia celular no esta considerada. El sistema de Gleason incluye cinco diferentes grados histológicos (Cuadro No.7 y Figura No.5). Porque muchos tumores exhiben más de un grado, el grado predominante basado sobre las áreas del tumor es llamado grado secundario. Aunque no hay correlación significativa entre tasas de mortalidad y ambos grados de Gleason-primario y secundario, las tasas de mortalidad de los pacientes que tienen dos grados diferentes son intermedias entre aquellos pacientes con tumores homogéneos de los dos grados.



CUADRO N- 7

ESTADIOS PATOLOGICOS DEL CANCER DE PROSTATA  
CLASIFICACION SEGUN GLEASON

ESTADIOS	DESCRIPCION DE LA LOCALIZACION
A	Carcinoma decubierto incidentalmente por examen del tejido de la glandula prostatica despues de la cirugia por reseccion transuretral.
A <sub>1</sub>	Tumor histologicamente bien diferenciado, tumor presente en menos del 5% del tejido disecado.
A <sub>2</sub>	Tumor pobremente diferenciado o tumor anaplasico, presente en > del 5% del tejido disecado.
B	Tumor clinicamente palpable, confinado a la prostata
B <sub>1</sub>	Nodulo discreto, < de 2 cm. de diametro.
B <sub>2</sub>	Nodulo igual o mayor de 2 cm. de diametro
B <sub>3</sub>	Nodulo bilobulado ( bilateral), o tumor confinado a la capsula prostatica.
C	Tumor avanzado mas alla de la capsula protatica con extension a la vesicula seminal o a otros organos contiguos.
D	Tumor metastasico
D <sub>1</sub>	Tumor que envuelve a los nodulos pelvicos regionales
D <sub>2</sub>	Tumor que se metastiza a algunos de los siguientes organos : nodulos linfaticos periaorticos, huesos y otros organos.

Por lo tanto, con el sistema de Gleason, los grados primarios y secundarios y estan agregados juntos para obtener el puntaje histológico de Gleason. Los tumores homogéneos son dados en los mismos grados primarios y secundario para mantener la uniformidad. De acuerdo con esto, el puntaje de Gleason corre en un rango de 2 a 10.

Gleason et,. (1974) también combinaron el puntaje y el estadio del tumor (Estado A=1, B=2, C=3, D=5) para producir una categoría de tumor en rangos de 3 a 15, que más predictiva de la mortalidad de cáncer que el puntaje de tumor o estadios de tumor sólo (81), (Figura No.3). La principales críticas al sistema de Gleason son que su reproductividades limitada cuando es interpretada por el mismo individuo en diferentes puntos en el tiempo y entre diferentes individuos y mientras que esta tiene significancia pronóstica por grupos de pacientes, esta no tiene pronóstico de precisión para los pacientes individuales.

## FIGURA N°5

### Estadio Clínico del Cáncer de Próstata

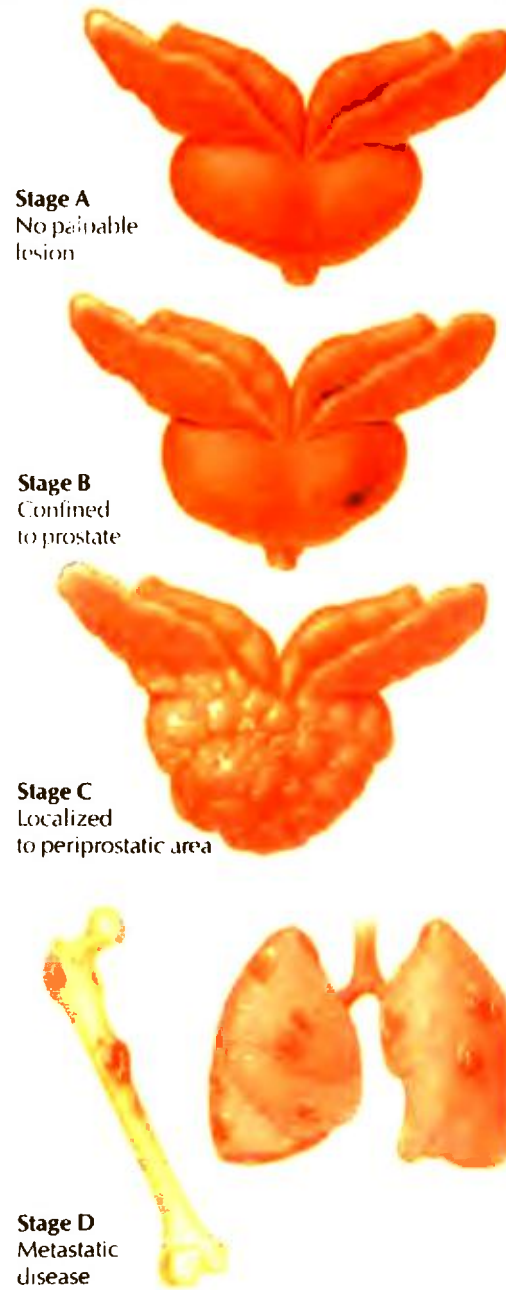


FIGURE 2. Clinical staging of prostatic cancer, according to the American Urological Association system.

El Sistema de Clasificación de Mostofi (1976): Toma en consideración la anaplasia celular, como también el patrón glandular y la relación de las glándulas con el estroma. El sistema Mostofi agrupa a los tumores en los siguientes tres grados:

- Grado 1: Los tumores forman glándulas, y las células exhiben sólo una delgada y pequeña anaplasia nuclear.
- Grado 2: Estos tumores forman estructura glandular también presenta anaplasia nuclear moderada.
- Grado 3: Cualquiera de las dos formas de los tumores anteriores, ya sean que formen o no las estructuras glandulares en la que se presenta una marcada anaplasia nuclear. Mostofi considerada que este sistema de clasificación un buen índice pronóstico como el del sistema de Gleason (79).

El Sistema de Clasificación de Gaeta (1980): Considera ambos criterios, el patrón glandular y la anaplasia celular. Los tumores están agrupados en cuatro grados o categorías. El tumor se clasifica de acuerdo a los peores elementos presente en al menos un tercio del espécimen (pieza de biopsia de la glándula prostática). Este sistema de clasificación se encuentra asociado significativamente con las tasas de mortalidad de este tumor (9).

El Sistema de Clasificación de la Clínica Mayo (1969): Este sistema considera la siguientes estructuras dentro de su clasificación: Acinar, celular, nucleares, la presencia de nucleolos, la característica del citoplasma, la actividad mitótica, y el grado de invasión. Los tumores se clasifican del 1 al 4 de acuerdo a las características predominantes del tumor, además se reportó que el sistema de clasificación de la Clínica Mayo se encuentra significativamente asociado

a la supervivencia de los pacientes con  
Cáncer de Próstata.

**Sistema de Clasificación del Hospital M.D. Anderson (1982):** Tiene un sistema de clasificación que está basado sobre el porcentaje del tumor que se registra en la glándula. Los se encuentran clasificados en tres categorías superiores, este sistema es el más preciso en la predicción de la supervivencia de los pacientes con Cáncer de Próstata comparados con los sistemas de Gleason y Mostofi.

Diamond y Asociados (1982) usaron un análisis de imágenes asistido por una computadora, el análisis de los cortes histológicos de Cáncer de Próstata para la clasificación de los tumores se realiza en base a la superficie esférica del núcleo. La aplicación de este sistema a los pacientes que tenían Cáncer de Próstata en estadio clínico B, tratados con

prostatectomía radical permitieron distinguir los tumores con un alto potencial metastásico de aquellos que presentaban un bajo potencial, sin coincidir en parte y con mayor precisión que el confirmado por el sistema de clasificación de Gleason.

Se han descrito varios Sistemas de Clasificación del Cáncer de Próstata pero la propuesta por Whitmore y modificada por Jewett ha perdurado como la más apta para clasificar los pacientes con propósitos terapéuticos. En esta clasificación, a los pacientes se les dividen varias categorías designada por una letra y una subclasificación numérica. Otro sistema de clasificación comúnmente utilizado es el propuesto por la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC), llamado sistema TNM. Este sistema de clasificación utiliza la categoría T para explicar la extensión del tumor primario, N describe el estadio de los ganglios linfáticos, M indica la metastásis a

distancia. Tal como se presenta es un sistema de clasificación completo y más descriptivo que el sistema utilizado por Whithmore y Jewett. Sin embargo, este es el sistema de mayor aceptación para la clasificación de los tumores de la glándula prostática.

#### Descripción de las Categorías en Grado del Sistema de Clasificación de la UICC:

Grado A: El adenocarcinoma de Próstata en esta categoría se define como un tumor detectado en ocasión de un examen histológico de una muestra de prostatectomía como presunción de una hiperplasia protática benigna. Así que, aunque se considera a menudo en una fase clínica es por definición un diagnóstico anatomo patológico. Debido a las grandes diferencias en el pronóstico y por lo tanto en las implicaciones terapéutica, el Cáncer de Próstata se dividen en A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>.



**Grado B:** El carcinoma de Próstata Grado B se define como un nódulo palpable o área de induración que se apariencia está confinado dentro de la cápsula de la glándula prostática.

**Grado B<sub>1</sub> (Grado T<sub>1a</sub> o T<sub>1b</sub> de UICC):** El clásico adenocarcinoma de próstata grado B<sub>1</sub> lo describe Jewett como un nódulo de tamaño inferior a 1,5 cm, rodeado por tejido prostático normal a la palpación. Muchos urólogos ampliarían esta categoría e incluirían pequeños nódulos localizados en la periferia de la próstata, si por palpación parecen confinados dentro de la cápsula y son menores de 2 centímetros.

**Grado B<sub>2</sub> (Grado T<sub>1c</sub> o T<sub>2</sub> de UICC):** Un nódulo palpable de tamaño superior a 2cm, pero que permanece confinado dentro de la cápsula de la próstata, se considera adenocarcinoma de grado B<sub>2</sub>. También podrían incluirse en esta categoría, los pacientes con áreas distintas de nodularidad, incluso aunque ambas sean menores de 2 centímetros.

**Grado C:** Los cánceres de próstata grado C son aquellos que no han ocasionado metástasis en áreas distantes o ganglios linfáticos, pero que localmente se han extendido más allá de la cápsula prostática. Por lo común, los tumores de grado C se extienden lateralmente a los músculos de la pared lateral de la pelvis o verticalmente dentro de las vesículas seminales y base de la vejiga.

**Grado C<sub>1</sub> (Grado T<sub>3</sub> de UICC):** El grado C<sub>1</sub> incluye tumores con cantidades mínimas de extensión extracapsular palpable.

**Grado C<sub>2</sub> (Grado T<sub>4</sub> de UICC):** Los tumores de grado C<sub>2</sub> son grandes (mayores de 5 cms) y pueden causar obstrucción vesical sintomática u obstrucción ureteral.

**Grado D:** Son tumores del Grado D los que han metastizado más allá de la región periprostática.

**Grado D<sub>0</sub> :** Esta categoría incluye a los pacientes cuya única evidencia de enfermedad metastásica es un nivel sérico elevado de fosfatasa ácido.

**Grado D<sub>1</sub> (Grado T 0-T<sub>4</sub> y N, de UICC):**

Los tumores del Grado D<sub>1</sub> son aquellos cuya extensión afecta a los ganglios linfáticos pélvicos, pero no son detectados en ninguna otra localización distante. En el sistema de Whitmore-Jewett, la extensión del tumor primario es irrelevante para la definición, si los ganglios son positivos. En el sistema UICC, el tamaño y extensión del tumor primario se define con la categoría T.

**Grado D<sub>2</sub> (Grado T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>, N y M, de UICC):** Esta categoría comprende los tumores prostáticos que han metastatizado más allá de los ganglios linfáticos pélvicos. El grado D<sub>2</sub> normalmente identifica a los pacientes con metástasis óseas, pero también incluye a los que presentan metástasis de tejidos blandos y afectación de ganglios linfáticos extrapélvicos.

CUADRO N-8

CLASIFICACION DEL CANCER DE PROSTATA

SISTEMA SEGUN		DESCRIPCION
WHITMORE Y JEWETT	UICC	
A 1	T 0a	TUMORES FOCALES, GENERALMENTE DE 5 FOCOS O MENOS DEL 5% DEL AREA DEL CANCER.
A 2	T 0b	CANCER MICROSCOPICO, PERO DIFUSO; INCLUYE LOS TUMORES MICROSCOPICOS DE ALTO GRADO.
B 1	T 1a , T 1b	NODULO PALPABLE < DE 2 CM. O CONFINADO A UN LOBULO DE LA PROSTATA.
B 2	T 1c , T 2	NODULO > DE 2CM. QUE AFECTAN A AMBOS LOBULOS DE LA PROSTATA
C	T 3 , T 4	TUMOR PALPABLE QUE SE EXTIENDE MAS ALLA DE LA PROSTATA Y AFECTA LAS VESICULAS SEMINALES Y LA PARED LATERAL DE LA FELVIS.
D	T 0-4 , N-M	NIVEL ELEVADO DE LA FOSFATASA ACIDA SIN EVIDENCIAS DE ENFERMEDAD MAS ALLA DE LA PROSTATA O DE LA REGION PERIPROSTATICA.
D 1	T 0 - T 4 N+ - M	METASTASIS DE GANGLIOS LINFATICOS, SIN EVIDENCIAS DE ENFERMEDAD EXTRA- PELVICA.
D 2	T 0 - T4 N+ ,M+	ENFERMEDAD METASTASICA EXTRAPELVICA LOCALIZADA NORMALMENTE EN LOS HUESOS

## 2. Control Hormonal del Crecimiento de la Próstata:

Los factores endocrinos que controlan el crecimiento de la próstata se encuentran representados en la figura No.6.

### a. Andrógenos Testiculares:

El crecimiento y la función de la próstata dependen principalmente de estímulos androgénicos. En el hombre normal, el principal andrógeno circulante es la testosterona, la que exclusivamente (más del 95%) es de origen testicular. Bajo condiciones fisiológicas normales las células de Leyding de los testículos son la principal fuente de los andrógenos testiculares (La trayectoria metabólica de la conversión del colesterol en testosterona esta representada en la Figura No.7). Las células de Leyding son estimuladas por las hormona gonadotrópicas, principalmente la hormona Luteinizante (LH), para sintetizar la testosterona desde acetato y colesterol. La concentración de la testosterona de las venas espermáticas es de 40 mg. a 50 mg. / 100 ml. y es

FIGURA N°6

Control Endocrino del Crecimiento  
de la Próstata

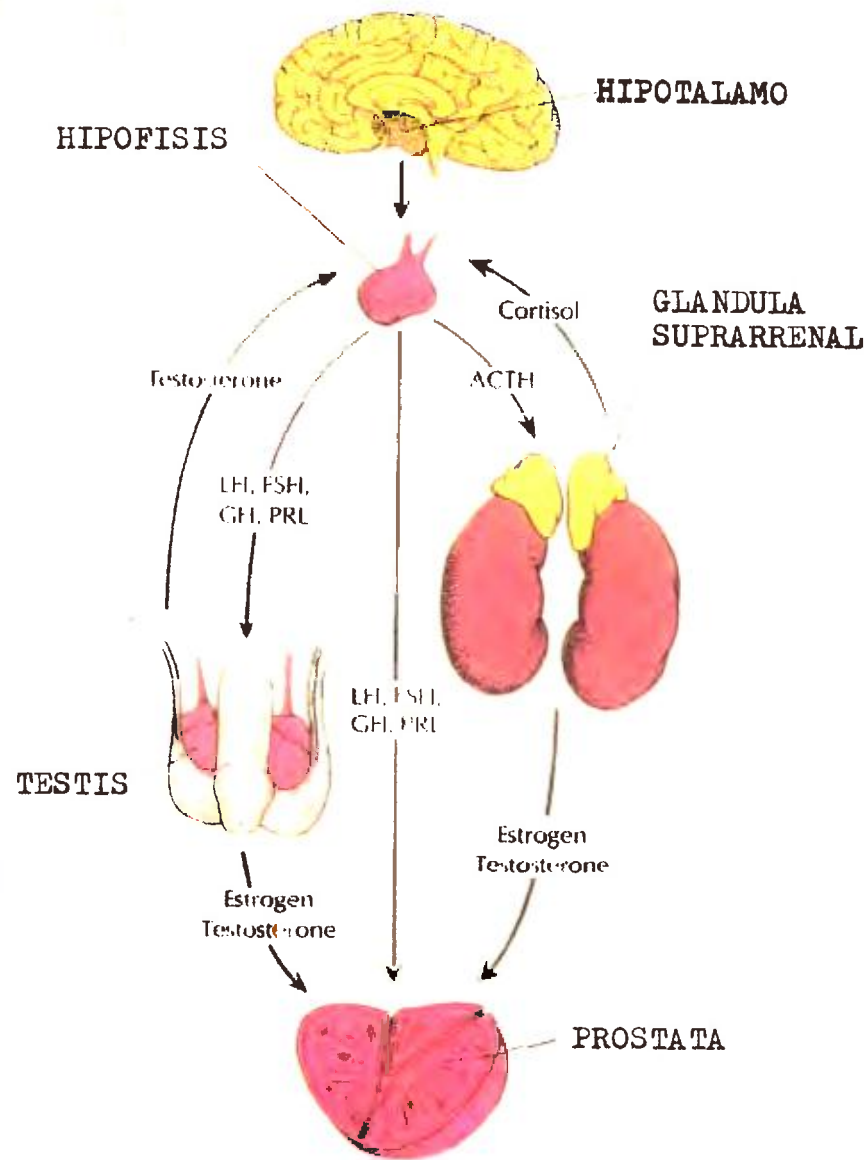


FIGURA N°7

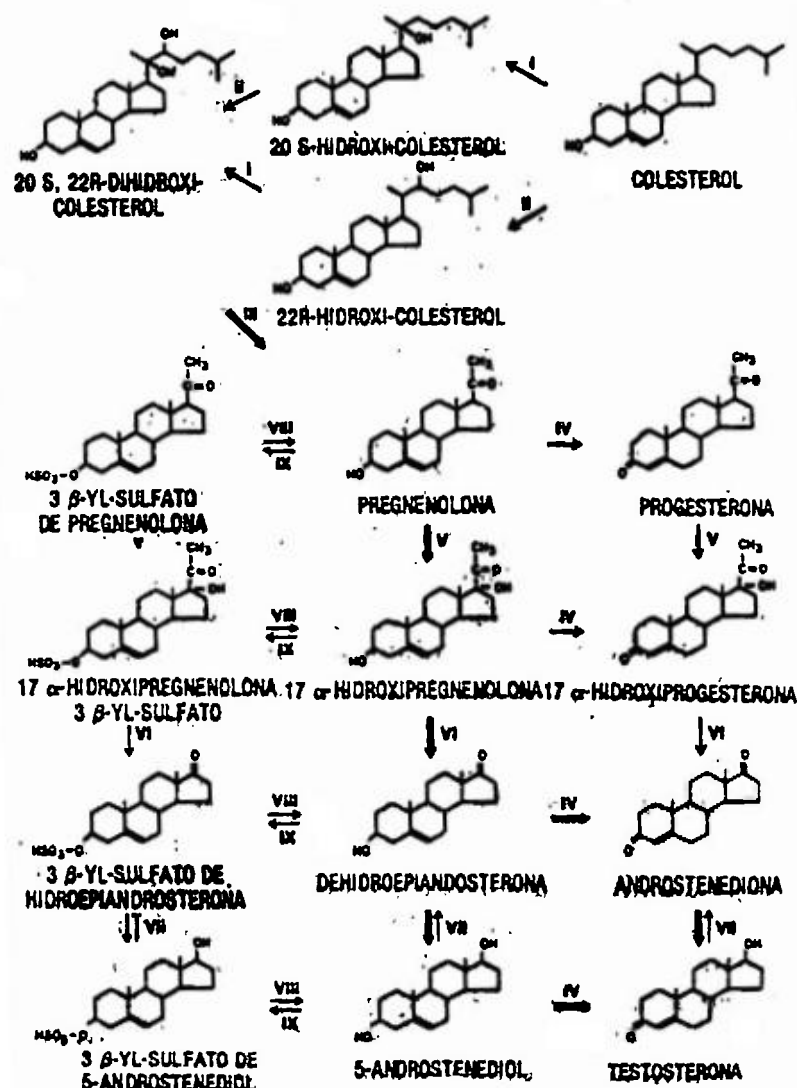


FIGURA .7 Formación de testosterona a partir de colesterol. Las flechas anchas indican los caminos más importantes en la biosíntesis de la testosterona en el testículo humano. I, el de la colesterol 20S-hidrogenasa; II, colesterol 22R-hidroxilasa; III, dihidroxicolesterol-20S, 22R, C20-22 ligasa; IV,  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -hidroxidesteroide deshidrogenasa; V, 17 $\alpha$ -hidroxilasa; VI, 17 $\alpha$ -hidroxipregneno C17-20 ligasa; VII, 17 $\beta$ -hidroxidesteroide óxido-redutasa; VIII, sulfatasa; IX, sulfotransferasa.

aproximadamente 75 veces más concentrada que el nivel detectado en el suero venoso periférico, cuya concentración es de 600 mg. / 100 ml. aproximadamente. Otros andrógenos también dejan los testículos por las venas espermáticas, e incluyen el androstenediol, androstenedión, y la dihidroepiandrosterona. Sin embargo, los niveles de concentración de estos andrógenos son mucho más bajos que la concentración de la testosterona (75).

La testosterona en el plasma es principalmente, sintetizada por los testículos, y aunque otros esteroides tales como la androstenediona, puede convertirse por el metabolismo periférico a testosterona en el plasma. Esto probablemente representa por lo menos 5% de la producción total de testosterona en el plasma. La testosterona que entra al plasma está relacionado con la tasa de producción de testosterona en sangre y es determinada por el producto de la tasa de testosterona metabólica libre y el promedio de la concentración de testosterona



en el plasma. La tasa promedio de la concentración de testosterona en el plasma. La tasa promedio de producción de testosterona en los hombres adultos normales es de 6 mg. a 7 mg. / día. La tasa promedio de la testosterona metabólica libre es de alrededor de 1.000 L/24 horas y esta relacionada con la tasa de producción de testosterona (75).

La concentración de testosterona en el plasma masculino del hombre adulto es de aproximadamente 500 mg. / 100 ml. más o menos 186 y no está significativamente asociada a la edad entre los 25 y 70 años de edad, aunque esta concentración después de los 70 años de edad.

La concentración de testosterona en el plasma puede variar, generalmente en un individuo en cualquier día y podría reflejar variaciones diurnas y episódicas o ambas en la tasa de producción de testosterona. Además, se han observado ciclos o períodos más largos en las

mediciones regulares determinadas diariamente en el mismo paciente por muchas semanas. En 12 sujetos el promedio de periodicidad del ciclo varió de 8 a 30 días, con ciclos constantes mayores de 20 a 22 días. Durante estos ciclos, la fluctuación de la variación de los niveles de testosterona fue de 21%.

La testosterona libre (no unidas a proteínas) en el plasma, está disponible para el metabolismo del hígado y los intestinos, principalmente para la 17-cetosteroides, las cuales son excretadas en la orina como conjugados del ácido sulfúrico y el ácido glucorónico. El 17-cetosteroides total en la orina del hombre adulto es de 4 mg. a 25 mg./24 horas y no representa un índice exacto de la producción de testosterona. Considerando que otros esteroides de las glándulas suprarrenales, como también los esteroides no androgénicos pueden ser metabolizados a las formas de 17-cetosteroides. Esta condición es aparente considerando que la tasa promedio de

producción diaria de testosterona es sólo de 6 mg. a 7 mg./24 horas. Sólo cantidades mínimas de testosterona (25 mg. a 160 mg./día) entran a la orina sin metabolizarse, y está representa menos de 2% de la producción de testosterona diaria.

Aunque la testosterona es el principal andrógeno del plasma que induce el crecimiento de la próstata; sin embargo, está parece desempeñarse como una pre-hormona, en que la forma activa de este andrógeno en la próstata es un metabolito de la testosterona, la dihidroxitestosterona que puede sintetizarse en partes de la conversión periférica de la testosterona, la cual envuelve la reducción del incremento de la doble cadena de la testosterona a través de la acción enzimática de la 5 alfa reductasa. Esta conversión puede tener lugar directamente en la próstata y en las vesículas seminales.

La concentración de dihidroxitestosterona en

el plasma es muy baja, 56 ng./100 ml. (más o menos 20) en comparación a la testosterona, la cual se encuentra 11 veces más alta, aproximadamente 611 ng/100 ml. En resumen, aunque la dihidroxites-tosterona es un andrógeno potente (1.5 a 2.5 veces tan potente como la testosterona en la mayoría de los bioensayos), su baja concentración en el plasma y su poca afinidad a las proteínas del plasma (globulinas), disminuyen su importancia directa como andrógeno circulante que afecte el crecimiento de la próstata y las vesículas seminales.

En contraste, la dihidroxitestosterona es de primordial importancia en el tejido sexual accesorio, en este tejido la dehidroxitestosterona se adhiere areceptores críticos y llega a ser el mayor y más importante regulador de andrógeno de los ventos de crecimiento y diferenciación celular.

**b. Andr6genos Suprarrenales:**

Existen amplias evidencias biol6gicas de que bajo algunas condiciones, los esteroides secretados por la corteza suprarrenal, pueden ejercer influencia sobre el crecimiento de la pr6stata. El virilismo ha sido observado como una hiperfunci3n de la corteza suprarrenal asociada con neoplasia o hiperplasia de la gl6ndula suprarrenal. Sin embargo, el efecto de los andr6genos suprarrenales sobre la pr6stata de los machos de las ratas adultas no castradas podr3an no ser significativo, considerando que la adrenalectomia tiene un m3nimo efecto sobre el tama1o de la pr6stata. Adem3s, seguido a la castraci3n en los animales, la pr6stata se reduce en un 90% de su tama1o (una pr6stata muy peque1a), sin adrenalectomia concomitante. Esta peque1a pr6stata ventral en ratas castradas puede ser reducida tambi3n por la realizaci3n de adrenalectomia o hiposectomia. Se ha concluido en forma similar que la pr6stata del hombre no se

restaura por si misma, después de la castración (75).

c. Síntesis de Estrógenos en el Hombre:

Se ha establecido que aproximadamente el 75% a 90% de los estrógenos en el plasma de los hombres jóvenes saludables son derivados de la conversión periférica de androtenediona y testosterona a estrona y estradiol.

La síntesis de estrógenos en el hombre fue cuantitificada y se demostró que un total de 7 mg. de testosterona por día, 35% fue convertida en estradiol directamente, formando 24 ug./día. Del 2.5 mg. de androtenediona producida por día, 1.7% fue convertida a estrona, produciendo 42 ug./día. La interconversión periférica de estrona y estradiol produjo un total de aproximadamente 40 ug. de estradiol por día (75).

La localización exacta donde ocurre la producción de estrógeno periférica, aún no

ha sido dilucidado sobre una base cuantitativa, pero se cree que la mayor parte de la producción diaria involucrar tejido adiposo.

Una mínima cantidad de estrógenos secretados directamente por los testículos, podría originarse en parte de las células de Sertoli, considerando que estas células en cultivos responden a la estimulación de las hormonas folículo estimulante (FSH) con producción mínima de estradiol. La localización exacta de la síntesis de estrogénos celular y el balance entre la síntesis de estrógenos de las células de Leyding y Sertoli, frecuentemente ha sido controversial, principalmente debido a las dificultades en los experimentos de bajos niveles de estrógenos.

Una mínima cantidad de estrógenos secretados directamente por los testículos, podrían originarse en parte de las células de Sertoli, considerando que estas células

responden a la estimulación de la hormona folículo estimulante (FSH), sintetizando una mínima cantidad de estradiol. Se tiene conocimiento de que los tumores de las células de Sertoli producen grandes cantidades de estrógenos y pueden feminizar a los machos de los perros.

Los hombres mayores de cincuenta años tienen un incremento en los niveles de estradiol total en el plasma sanguíneo, aproximadamente 50%, con cambios mínimos (menores de 10%) en los niveles de estradiol libre, debido a los incrementos de la uniones de estradiol libre, debido a los incrementos de las uniones de estradiol por los elevados niveles de globulinas plasmáticas transportadoras de testosterona y estrógeno (Te BG), los cuales están también relacionados con la edad (76). Los resultados demuestran un decrecimiento de los niveles de testosterona libre en el plasma relacionado con la edad, mientras que los niveles de estradiol libre mantiene los niveles, produciendo un 40% del incremento



del valor de la tasa de estradiol libre entre la testosterona libre.

**d. Esteroides Ligados a Proteínas del Plasma:**

Menos del 2% de la testosterona total en el plasma está libre o disociada y el 98% del remanente está ligada a muchos tipos diferentes de proteínas plasmáticas. Las proteínas plasmáticas que producen ligarse a los esteroides incluyen la albumina sérica humana, las globulinas transportadora de testosterona y estrógeno, globulinas transportadoras de progesterona, y por una menor concentración el ácido alfa glucoproteico (AAG). La cantidad de testosterona ligada a la globulina transportadora de progesterona y al ácido alfa glucoproteico es mínimo y generalmente es ignorada (77).

La cantidad de esteroides ligados depende de dos factores:

- La afinidad del esteroide para unirse a la proteína.

- La capacidad, que es el potencial máximo de enlace cuando toda la proteína esta saturada con el esteroide ligado. La capacidad esta determinada por la concentración de proteína en el plasma.

La albumina sérica tiene una afinidad relativamente baja para la testosterona, pero debido a su alta concentración, ésta puede unirse a cantidades apreciables de testosterona. En comparación, la globulina transportadora de testosterona y estrógeno tiene una alta afinidad, pero se encuentra en concentraciones relativamente bajas en el plasma; sin embargo, la molaridad de cada proteína plasmática transportadora excede la molaridad de la testosterona total en el plasma. La mayor parte de la testosterona ligada a proteínas plasmáticas esta asociada a la globulina transportadora de testosterona y estrógeno (Te Bg) 57%, y 40% a la albumina sérica humana, menos del 1% ligada a la globulina transportadora de corticosteroides (CBG) y 2% testosterona libre.

El nivel de testosterona libre normal en el plasma es de 12.2 más o menos 3.7 ng/100 ml., esta testosterona no ligadas a proteínas esta disponible para difundirse dentro de las células de la glándula prostática y el hígado.

e. Efecto de la Gonadotropinas:

La cantidad de testosterona producidas por las células de Leiding en los testículos es controlada, en parte, por los niveles de la hormona luteinizantes (LH) en el plasma, liberos por el lóbulo anterior de la hipófisis. En cambio, la testosterona esta regulada por un mecanismo de retroalimentación negativa de la hipófisis. Cuando los animales son castrados (orquiectomía), se elimina la fuente principal de andrógenos, se observa un incremento dramático de las hormonas LH y la FSH.

El tratamiento de testosterona (50 mg.) en adultos masculinos castrados y sanos provoca

una marcada supresión de la liberación de la LH de la hipófisis y de los niveles de LH en el plasma, con dosis aumentadas de testosterona (100 mg.) los niveles de la FSH también se encontraran disminuidos. En comparación, los estrógenos administrados a los hombres causan decrecimiento de los niveles hormonales de ambas hormonas la FSH y la LH. Por lo tanto la testosterona suprime específicamente a la LH y relativamente a FSH séricas. Mientras que el estradiol inhibe paralelamente a ambas hormonas.

La retroalimentación negativa para los esteroides sobre la función de la hipófisis está regulada por la inhibición de la secreción de la hormona liberadora de la LH (LHR), la cual origina un efecto neurohumoral en el hipotálamo y es transportada al lóbulo anterior de la hipófisis vía suministro sanguíneo portal hipofisiaria. La secreción de estos factores liberadores hipotálamicos neurohumorales está, en parte, bajo la influencia del sistema nervioso central (SNC).

**f. Hipofisectomía:**

Otros factores adicionales a los andrógenos testiculares, han sido vinculados al crecimiento de la próstata. Sin embargo, estos factores han sido denominados permisivos o sinérgicos en que cualquiera de los dos aumentan la estimulación androgénica o su ausencia causa una involución complementaria de la glándula ya atrofiada.

La posibilidad de que los factores hipofisiarios podrían contribuir al mantenimiento prostático en animales castrados, aumenta la posibilidad de que tales efectos podrían influir también en pacientes con adenocarcinoma de próstata, quienes han reincidentado a pesar de los beneficios de la castración.

**g. La Prolactina:**

La prolactina representa una actividad sinérgica con andrógenos sobre el crecimiento de la glándula prostática.

Se han identificado receptores de prolactina en el tejido prostático. Existen evidencias del efecto de la prolactina sobre el crecimiento prostático en los animales, esta situación ha creado una serie de especulaciones acerca del rol de la prolactina en los humanos. Los niveles de prolactina están elevados en la sangre humana como los estrógenos, algunas drogas y tranquilizantes o el stress pueden disminuir la prolactina por los derivados de la L-Dopa y el Ergot.

**h. Insulina:**

Como la prolactina, la insulina ha sido reportada por tener efectos sinérgicos o permisivos sobre el crecimiento prostático. Esta información ha sido obtenida en estudios previos en roedores y frecuentemente en cultivos de tejidos u órganos.

**i. Efectos del Crecimiento de la Próstata a**

**Nivel Celular:**

Algunos de los eventos moleculares que

ocurren a nivel de la célula prostática se encuentran detallados en la Figura No.8. La testosterona libre en el plasma parece entrar a las células prostáticas por difusión pasiva. Esta conclusión se justifica por la incapacidad de saturarse y por la falta de un evidente efecto sobre la temperatura.

Los esteroides, tales como la testosterona, también tienen un potencial para interactuar con los componentes de la membrana y el plasma; mediante esta acción muchas hormonas activan los complejos enzimas de monofosfato de adenosín ciclasa ( $AMP_c$  no estimula los niveles del RNA polimerasa o poliamida; sin embargo, parece que la  $AMP_c$  podría iniciar algunos efectos de la testosterona, pero no los eventos relacionados con el crecimiento celular.

Más del 90% de la testosterona es convertida en dihidroxitestosterona (DHT) por la acción del nucleótido NADPH y por la enzima 5 alfa reductasa. Esta enzima se encuentra

FIGURA N°8

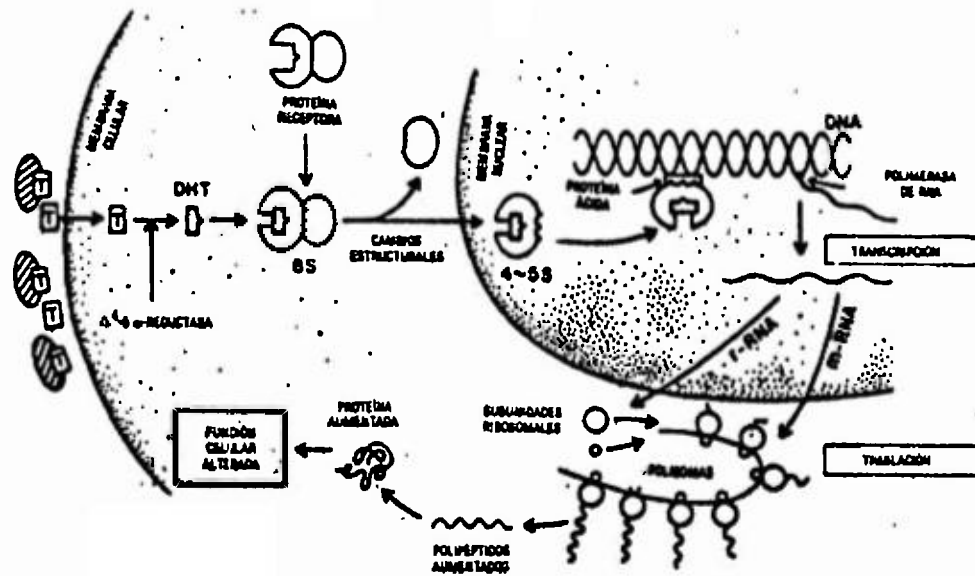


FIGURA 8 Mecanismo de acción de los andrógenos.



localizada sobre las membranas del retículo endoplásmico y la membrana nuclear. La formación de la dehidroxitestosterona (DHT) y sus uniones a los receptores citoplasmáticos y de su subsecuente transporte al interior del núcleo una vez en el núcleo, el complejo receptor - DHT interactúa con un aceptor nuclear (DNA, cromática o proteínas ácidas del núcleo), no totalmente definido hasta el momento, para liberar el genoma y la plantilla del DNA, limitada de una forma desconocida. Una vez se enlaza el complejo de cromatina con el receptor de estroides, el resultado es una serie periódica y ordenada de eventos, iniciándose con un incremento de:

- Un factor de síntesis de proteínas.
- Síntesis de RNA mensajero y RNA ribosomal.
- Síntesis de proteína celular y replicación celular.

Los efectos de los andrógenos pueden ser bloqueados comparativamente a nivel celular

por antagonistas de esteroides (llamados antiandrógenos), pero no por estrógenos. El principal efecto de los estrógenos en la inhibición del

crecimiento de la próstata, parece tener lugar a través del eje hipotalámico-hipofisinario-gonadal, para bloquear la síntesis testicular de testosterona y así disminuir los niveles de testosterona del plasma.

La administración de estrógenos y andrógenos, en animales castrados, origina un crecimiento completo de la próstata, lo que indica la incapacidad de los

estrógenos para bloquear el crecimiento a nivel celular inducido por el andrógeno. Cuando los estrógenos ejercen un efecto directo sobre la próstata, este se debe generalmente por estimulación del crecimiento metaplasico de las células de los conductos colectores. Podrían existir otros efectos de los estrógenos, particularmente, desde que

existen receptores citoplasmáticos para los estrógenos contenidos en la próstata, (Hawkins, 1975), (78).

Una vez que se estableció que la dehidroxitestosterona como el metabolito activo en el núcleo de la próstata, se centró la atención del posible rol de este metabolito en el crecimiento anormal de la próstata en el hombre y en los perros. Demostró que la administración de dehidroxitestosterona, específicamente en presencia de estrógeno, también puede inducir hiperplasia prostática definida en perros castrados.

### **3. Etapa Patogénica:**

En término general, el adenocarcinoma de la próstata se asocia de modo coincidente con la hiperplasia prostática benigna, pero no se desarrolla a partir de ella. La mayoría de los carcinomas se originan en el lóbulo posterior en la cápsula quirúrgica (tejido prostático periférico comprimido), aunque en algunos casos

puede encontrarse dentro de los lóbulos prostáticos hiperplásicos benignos. Estos tumores son generalmente muy pequeños (cánceres ocultos o latentes), y aparentemente y a menudo pueden ser extirpados por la enucleación intracapsular de la glándula agrandada.

La lesión inicial del tumor es la zona dura en la superficie posterolateral de la glándula. Gradualmente se extiende en la cápsula (lóbulo posterior), e invade las vesículas seminales, (Figura No.9). La metástasis del tumor puede llegar a extenderse a la mucosa uretral o la pared de la vejiga y puede llegar a invadir el esfínter externo. La pared del recto es particularmente inmune y el tumor en raras ocasiones invade a la aponeurosis de Denonvilliers.

El cáncer se propaga por los vasos linfáticos perineurales. De este modo son afectados los vasos linfáticos vesicales, sacroilíacos externos y lumbares. Los ganglios supraclaviculares izquierdos son ocasionalmente afectados. Cuando

FIGURA N°9  
Cáncer de Próstata Avanzado

Extensión del  
carcinoma de  
próstata a la  
vejiga, peritoneo  
y pared rectal



*F. Netter M.D.*  
© CIBA

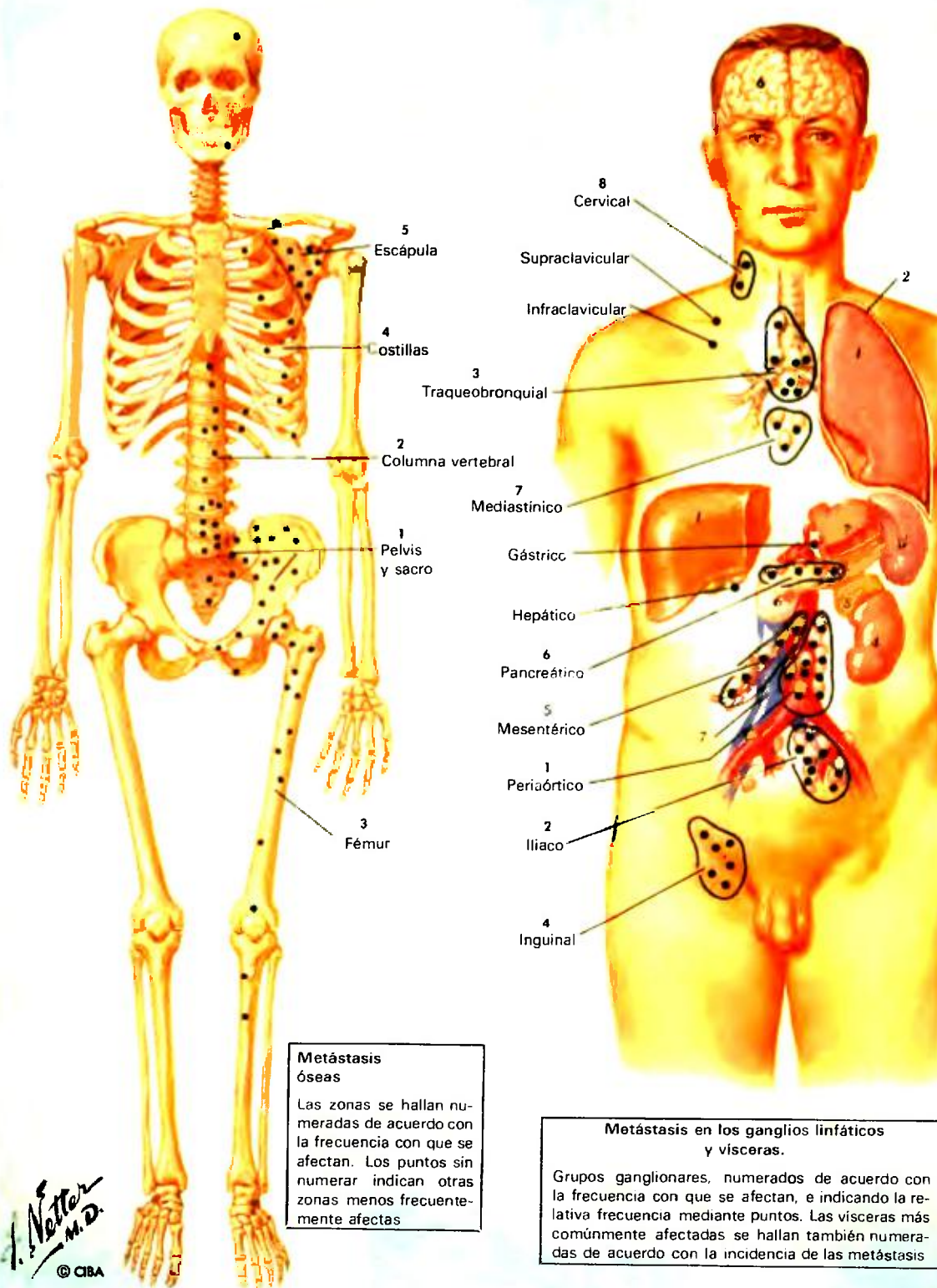
las vesículas seminales son afectadas, el 80% de los enfermos presentan invasión de los ganglios pélvicos.

También ocurre metástasis por la venas, especialmente por las venas vertebrales. Este mecanismo explica la predilección de este tumor por los huesos de la pelvis, la cabeza de los fémures y la región lumbar de la columna.

Ocasionalmente se afectan otros huesos que incluyen el cráneo. También se observan metástasis viscerales (por ejemplo, los pulmones, hígado), es frecuente la infiltración de la médula ósea, (Figura No.10).

También ocurre metástasis por las venas, especialmente por las venas vertebrales. Este mecanismo explica la predilección de este tumor por los huesos de la pelvis, la cabeza de los fémures y la región lumbar de la columna. Ocasionalmente se afectan otros huesos que incluyen el cráneo. También se observan metástasis viscerales (por ejemplo, los pulmones,

FIGURA Nº 10



hígado), es frecuente la infiltración de la médula ósea.

Macroscópicamente, el cáncer de la próstata es de color blanco o amarillento. Puede tener consistencia muy dura si contiene tejido fibroso, o solamente duro si es más celular. Rara vez, un tumor puede ser de tipo medular y tan blanco que simule un absceso.

Microscópicamente, el tejido puede ser principalmente epitelial. Los elementos epiteliales pueden adoptar una disposición papilar o ser anaplásicos. Las mitosis son comunes. La invasión del estroma es habitual.

Unos cuantos carcinomas de células de transición provienen del epitelio de los conductos son en extremos malignos, causan metástasis osteolíticas y suelen ser hormono-dependientes. El cáncer de células escamosas es raro. En ocasiones se observa infiltración linfomatosa.



El adenocarcinoma se clasifica desde, el estadio A (tumor que se encuentra incidentalmente en el tejido extirpado durante el tratamiento de HPB, es un tumor focal que afecta un solo lóbulo, de un bajo potencial biológico), hasta el estadio D, que es el cáncer metastásico.

El pronóstico está determinado por el grado del tumor, el tumor indiferenciado es mucho más grave que el tumor bien diferenciado.

**a. Etapa Preclínica:**

Una amplia y temprana detección del Cáncer de Próstata, aunque es una meta alcanzable, no ha sido lograda. El 70% de todos los cánceres prostáticos fueron encontrados incidentalmente en una serie de 5,000 autopsias. Muchas de las lesiones encontradas incidentalmente en las autopsias fueron suficientes para una detección clínica temprana. Esto indica que la fase preclínica, además de tener una larga duración, puede inclusive mantenerse a lo largo de toda la vida adulta del

individuo, sin manifestarse sintomáticamente. Este hecho pone de relevancia una serie de omisiones de los médicos y pacientes, en el cumplimiento de la exploración prostática recomendada por sociedades e instituciones oncológicas, con relación al examen rectal anual de la glándula para todos los hombres mayores de 40 años, manteniéndose así una fuerte asociación causal de la alta incidencia del Cáncer de Próstata dentro los cánceres más comunes en hombres, con particular importancia en las cifras de mortalidad anual que estadísticamente indican una preponderancia de la presentación avanzada de la enfermedad, cuando el tratamiento no dá una expectativa de vida razonable.

En el Cáncer de Próstata el 90% de todos los tumores están localizados en el lóbulo posterior o zona periférica, fácilmente accesible a la palpación digital que distingue el tejido benigno del tejido prostático sospechoso, el cual es firme o

duro, con o sin nódulos discretos o marcado aumento. Los tumores dentro de la fase preclínica pueden tener, además del Cáncer de Próstata, la presencia de nódulos sospechosos o indebida firmeza de tejido, que sugiere la posibilidad de prostatitis granulomatosa, sarcoma, cálculo o foco metastásico de una malignidad no prostática.

Inicialmente el Cáncer de Próstata se manifiesta histológicamente por un tejido de bajo potencial maligno, denominado carcinoma latente, que no es más que una hiperplasia nodular benigna que presenta también la fase más temprana de la enfermedad.

Es muy difícil reconocer el carcinoma incipiente de la próstata, cuando es pequeño y muy semejante al tejido prostático normal; éste suele tener color gris con amarillo claro y en cortes transversales no es homogéneo, y a menudo tiene una configuración alveolar clara. El carcinoma incipiente con

frecuencia tiene color más subido, desde amarillo azufre hasta el de mantequilla; éste tumor microscópico generalmente es denominado "tumor foco", que consiste en menos de 5% del tejido extraído que representa el estadio inicial de la enfermedad (estadio A<sub>1</sub>).

**b. Etapa Clínica:**

El adenocarcinoma latente de la próstata, se encuentra localizado en un solo lóbulo, generalmente se localiza en el lóbulo posterior, además este tumor no se acompaña de hipertrofia de la glándula; por regla general no se acompaña de ningún síntoma, con excepción de cierto grado de disuria.

Los primeros síntomas que por regla general se observan en los pacientes con Cáncer de Próstata son: la polaquiuria (69%), micción dolorosa o difícil (43%), acompañada de retención absoluta de orina (3%), y Hematuria (3%); sin embargo, estos síntomas son utilizados como criterio para el diagnóstico de la Hiperplasia Prostática Benigna (HBP).

El dolor causado posiblemente por la invasión del tumor al perineuro se puede reflejar en la vejiga, en la uretra, en el recto, en el perineo, en la región lumbosacral y en las extremidades inferiores. Con frecuencia estos síntomas se pueden confundir con el dolor de la ciática y tarde o temprano todo los pacientes que padecen Cáncer de Próstata llegan a manifestar estos síntomas.

La forma clínica importante de este tumor llega a la atención del médico por urgencia urinaria, al descubrirse por examen rectal, la presencia de nódulos pétreos o induración de la próstata, y por la presencia de los síntomas que manifiestan la compresión de la uretra.

La metástasis es probablemente el evento de mayor importancia que ocurre durante la Historia Natural del Cáncer de Próstata.

La diseminación del tumor puede ocurrir de tres formas diferente y continuas:

- La invasión de las paredes endoteliales linfáticas o vasculares, procedente de la liberación de las células del tumor primario.
- Por el transporte de las células del tumor primario.
- Por la adhesión de las células neoplásicas circulantes del tumor, en los capilares de los órganos distantes, de su penetración a los vasos y de su crecimiento dentro del tejido perivascular (82).

En los pacientes con metástasis extracapsular, los límites de la superficies de la próstata podrían llegarse a confundir con las vesículas seminales, que en condición normales no son palpables, una vez que el tumor invadido a las vesículas seminales, presentan consistencia firme y fija.

Los síntomas de la insuficiencia renal, pueden ocurrir por la obstrucción de los

orificios uretrales ejercida por el tumor primario o por la compresión de los ureteres ejercido por las masas de los ganglios linfáticos ilíacos afectados por la invasión del tumor.

Los pacientes que padecen Cáncer de Próstata avanzado están postrados en cama y padecen dolores agudos, al propagarse el tumor hacia la vejiga urinaria se originan signos evidentes de insuficiencia renal aguda (IRA), el grado de hipersensibilidad costo-vertebral a la presión y la hipertermia varia según la intensidad de las vías urinarias. Por lo general, la insuficiencia renal representa la causa inmediata de la muerte complicada con infección renal.

El Cáncer de Próstata avanzado (estadio  $C_1$ ,  $D_1$ ,  $D_2$  de la enfermedad), puede ser considerados como una condición crónica de la enfermedad en estos pacientes que pueden tener una vida confortable durante largo tiempo.

Mas del 50% de todo los tumores malignos que originalmente fueron diagnosticado como estadio C, son actualmente tumores en estadio D<sub>1</sub>, con extensión linfática local o también D<sub>2</sub> con tumor micrometastásico en los huesos (23). A través de las revisiones más extensas se ha comprobado que el adenocarcinoma de la próstata representa entre el 80 al 95% de todo los cánceres de próstata diagnosticados.

El adenocarcinoma en estadio D, clínicamente tiene metástasis a los ganglios linfáticos (Nódulos) regionales. Puede ocurrir en el proceso inicial de la enfermedad o antes de la existencia de cualquier evidencia de la diseminación hematógica (11).

Los síntomas tales como la ciática, parestesis, o debilidad muscular, indican compromisos neurológicos potenciales. En ocasiones, una vejiga neurológicos potenciales. En ocasiones, una vejiga neurógena hipotónica es el signo inicial de



un compromiso medular por Cáncer de Próstata; una de las complicaciones más devastadoras del Cáncer de Próstata metastásico es la compresión de la médula espinal por el colapso vertebral. Las vertebrae cervicales, dorsales y lumbares son las localizaciones más comunes de la enfermedad metastásica, en el 10% de los pacientes se observa trastornos neurológico en las extremidades inferiores (83).

El adenocarcinoma metastásico hematógeno de la próstata, generalmente se manifiesta por sí mismo, principalmente en los huesos de la pelvis y de la región lumbosacral.

Además del colapso vertebral o compresión espinal epidural por el Cáncer de Próstata, la metástasis tumoral puede originar debilidad cortical y/o fractura patológica de los huesos largos, es más frecuente que ocurra en el húmero o en el fémur. Muchas metástasis ósea del Cáncer Prostático son de naturaleza osteoblástica.

La anemia es un hallazgo común en los pacientes con Cáncer de Próstata avanzado y progresivo; además de la anemia pueden presentarse discrepancias sanguíneas en los pacientes con Cáncer de Próstata. Un estado de hipercoagulabilidad con coagulación intravascular diseminada, este fenómeno, se observa normalmente en pacientes con enfermedad progresiva terminal (8).

La metástasis del Cáncer de Próstata a los tejidos blandos, normalmente se descubren en las autopsias o en los pacientes en fase terminal de la enfermedad; no obstante, puede producirse la afección de los tejidos blandos en ausencia de metástasis ósea comprobada. La metástasis puede producirse verticalmente en cualquier lugar del cuerpo, originando lesiones de los pulmones, pero a menudo se presentan como un proceso infiltrativo intersticial, también puede detectarse en el hígado.

El examen físico revela ocasionalmente la

existencia de Cáncer de Próstata metastásico, aparecen adenopatías palpables en la región supra clavicular en la región inguinal. En algunos pacientes se observa metástasis en los cuerpos cavernosos, también se ha comunicado metástasis a nivel de los testículos y en el epididimo (8).

### **C. Niveles de Prevención:**

Los diferentes niveles de prevención pueden ser aplicados durante el curso de la Historia Natural del Cáncer de Próstata, con el propósito de evitar la rápida evolución y crecimiento del tumor, siendo más efectivo en el período prepatogénico y en los primeros estadios evolutivos del proceso.

#### **1. Prevención Primaria:**

La prevención primaria se fundamenta en dos consideraciones, una de ellas es la eliminación o reducción de los posibles agentes causales por contacto con la población susceptible y la otra es protección de los miembros de la población contra la exposición a los posibles agentes causales,

antes de que el hombre desarrolle la enfermedad. Además, ofrece la esperanza de reducir el número de defunciones causadas por el Cáncer de la Próstata.

**a. Promoción y Fomento de la Salud:**

Son medidas de índole general, con el propósito de mantener o mejorar la salud y el bienestar del individuo a través de medidas educativas.

Informar al hombre sexualmente activo sobre los factores de riesgo asociados al Cáncer de Próstata, para disminuir el riesgo de desarrollar el tumor.

Educar a la población de hombres activos, sobre la importancia de la detección del Cáncer en los exámenes anuales periódicos de tacto rectal, después de los 40 años de edad.

Promocionar el mejoramiento de las condiciones de vida.

Promover el consumo adecuado de frutas frescas, con énfasis en aquellas que contienen altos niveles de vitamina A y C.

Estimular el consumo de una dieta libre de grasas, sobre todo las grasas insaturadas.

Disminuir el consumo de productos cárnicos, la leche y sus derivados.

Promover estudios o investigaciones sobre los factores condicionales.

Enfatizar al cuerpo médico la necesidad de informar y orientar a sus pacientes de los signos y síntomas asociados con el Cáncer de Próstata, en especial a la población de alto riesgo.

**b. Protección Específica:**

El propósito es proteger a la población masculina de alto riesgo, colocando

barreras para interceptar los posibles factores causales asociados con el desarrollo del Cáncer de Próstata y evitar que se exponga a ellos.

Promulgar leyes que controlen el uso de fertilizantes que contienen carcinógenos químicos conocidos.

Proteger contra los posibles agentes causales mediante uso de condones.

Estimular la aplicación de pruebas diagnósticas adecuadas para la determinación del Cáncer de Próstata en todos los pacientes con trastornos genitourinarios.

Estimular la frecuencia de ejercicios físicos.

Tratamiento adecuado de cualquier alteración prostática no cancerosa o pre-cancerosa (HPB).

Orientar a la población masculina de los efectos directos o indirectos del consumo de alcohol y tabaco en la evolución del Cáncer de Próstata.

## **2. Prevención Secundaria:**

La prevención a este nivel se basa en la detección, diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad en sus etapas pre invasoras, lo que asegura una tasa de curación significativa. Las evidencias clínicas indican que la detección temprana de anomalías etiológicas disminuyen la mortalidad por Cáncer de Próstata y disminuye la frecuencia de los estadios más avanzados de la enfermedad, así como las otras formas de anomalías histológicas de la glándula prostática, en sus etapas precursoras representadas por el adenocarcinoma, el carcinoma y las neoplasias.

### **a. Detección Temprana:**

**Diagnóstico:** Una amplia y temprana detección del Cáncer de Próstata es una

meta alcanzable, sin embargo, este propósito todavía no se ha podido alcanzar.

**Tacto Rectal:** El diagnóstico se basa en un examen físico, el tacto rectal. Este procedimiento consiste en una exploración de la glándula prostática. La técnica envuelve un costo mínimo, pocas complicaciones, mínimas incomodidad y proporciona una cifra extremadamente alta de rendimiento (90%) y un bajo índice de error con un 10% de falsos positivos, (10). La técnica es fácilmente manejada, no se necesita de un urólogo para distinguir el tejido benigno del tejido prostático sospechoso, el cual es firme o duro (6).

Aproximadamente entre el 70% de adenocarcinomas de la próstata se originan en la región periférica de la glándula (lóbulo posterior), por lo tanto, la mayoría de los cánceres



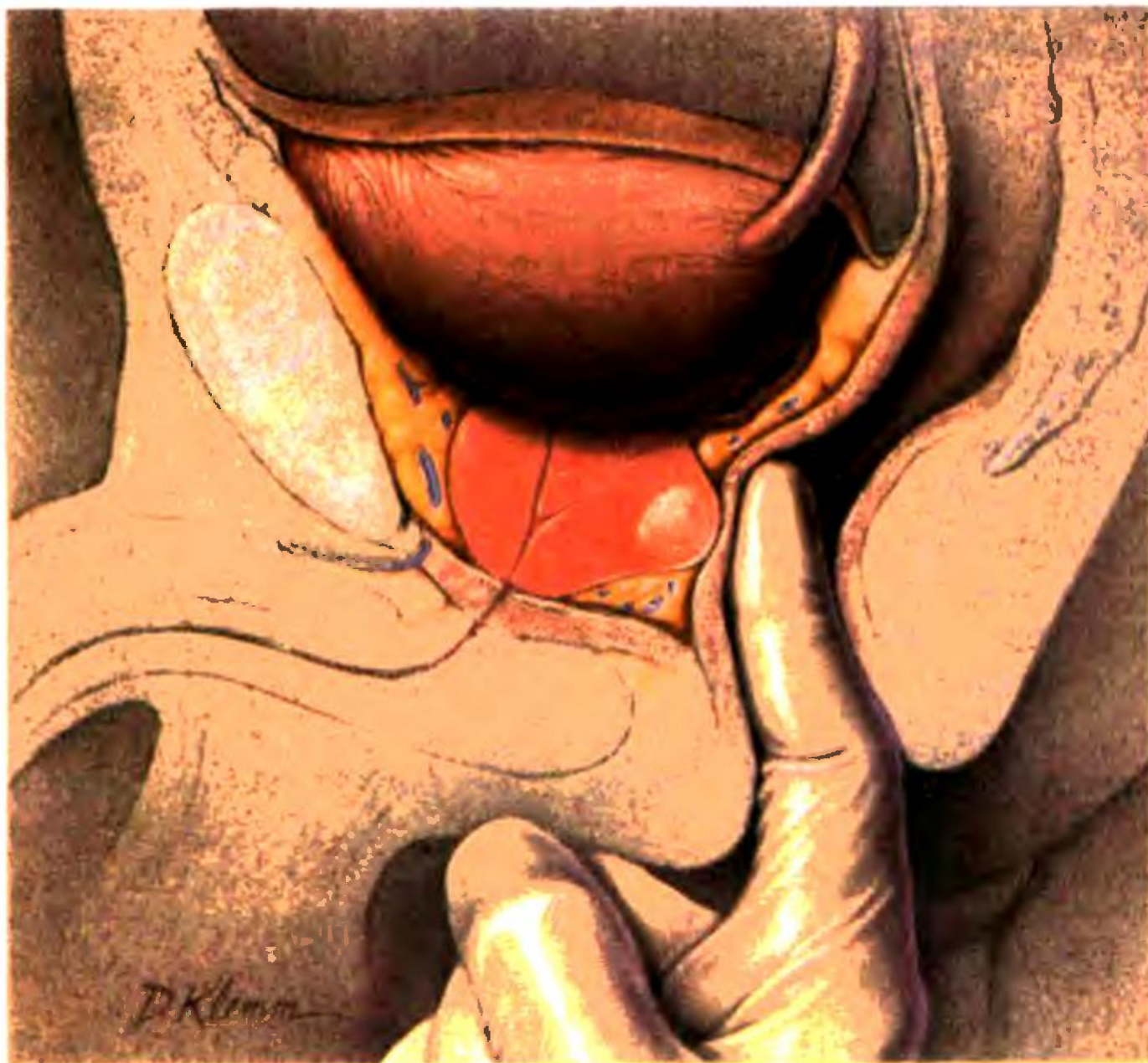


FIGURE 1. Detection of nodule during rectal examination

de la próstata son fácilmente accesible al dedo del examinante, al momento del examen rectal. De todos los pacientes que recientemente son diagnosticados como Cáncer de Próstata entre el 10% y el 20%, serán detectados en un estadio temprano de la enfermedad. El tacto rectal es un examen que tiene 80% de sensibilidad y 50% de especificidad (11).

Aunque el tacto rectal permite identificar a los pacientes que presentan la sospecha del Cáncer de Próstata, también permite identificar otras posibles causas de induración de los nódulos de la próstata.

La confirmación de la pared del Cáncer de la Próstata depende de la evaluación histológica o citológica de las muestras de tejido obtenidas por cualquiera de las siguientes técnicas de biopsias:

**Biopsia Perineal Abierta:**

Es desarrollada bajo la supervisión directa y generalmente se considera, como la técnica que permite la mayor obtención del tejido representativo de los nódulos indurados de la próstata, (8).

**Biopsia de Aguja Fina:**

La biopsia de aguja fina o aspiración, puede ser aplicada por cualquiera de los dos procedimientos establecidos el transrectal y el transperineal. Se piensa que el procedimiento transrectal tiene la ventaja de la exactitud es la mayor obtención del volumen de la muestra obtenida de la próstata dirigido digitalmente.

**Biopsia de Aguja Transperineal:**

Probablemente, causa la menor complicación posible, como resultado de la obtención del tejido prostático. Se han reportado ciertas deficiencias de la

biopsia de aguja transrectal en el suministro de la cantidad suficiente tejido prostático para el reconocimiento del neoplasma (6 al 23% de los pacientes con Cáncer); en el caso de la biopsia de aguja transperineal se observó entre 7 y 27% de los pacientes (84).

#### Resección TransUretral (RTU):

La resección uretral se basa en el principio de que el Cáncer de la Próstata se origina en la región periférica de la próstata que limita a su vez la accesibilidad para el reconocimiento transuretral, algunos urólogos concuerdan que el tejido obtenido por la resección transuretral permite confirmar la presencia del cáncer, si el tumor se ha extendido.

La mayoría de los urólogos han mantenido cierto grado de excepticismo con respecto a la aplicación de la resección transuretral para la obtención de una muestra de tejido prostático

representativo de un neoplasma focal o localizado, (82, 84).

Generalmente la resección transuretral se aplica para aliviar los síntomas de obstrucción uretral, esta técnica tiene la ventaja de evitar el riesgo de la contaminación periprostática e incluso en ausencia de una biopsia dirigida, la muestra resultante proporciona suficiente evidencia para garantizar la validez de la exploración más allá de su valor potencial para el diagnóstico del Cáncer de Próstata en todos sus estadios (84, 89 y 90).

Los resultados de algunos investigadores han demostrado que la resección transuretral se asocia con el origen de la metástasis, o con la diseminación del tumor. Forman, encontró que en una población de 42 pacientes sometidos a la resección transuretral el 45% desarrolló metástasis (82).

**Citología:**

El examen citología del fluido prostático revela células cancerosas en más de dos tercios de los pacientes con Cáncer de Próstata. El examen citológico de las muestras de orina, son insuficientes y la sensibilidad es mínima para que se le considere como un instrumento de utilidad clínica, para la evaluación del Cáncer de Próstata.

**Fosfatasa Acida y Alcalina:**

La fosfatasa alcalina en los hombres se encuentra distribuida en los huesos, el hígado y en los intestinos. La monitorización continua de la fósfatasa alcalina esta relacionada con la evolución del tumor, como también de la respuesta terapéutica.

El 50% de la fosfatasa ácida, en los hombres se origina en el hígado a partir de la desintegración de los

eritrocitos. Este indicador puede estar elevado en una amplia gama de condiciones clínicas, que incluyen los trastornos hematológicos, los óseos, las hepáticas, las renales, y los trastornos tromboembolíticos. Sin embargo, el 80% de los casos de Cáncer de Próstata registra niveles elevados de la fosfatasa ácida.

Esta prueba puede ser utilizada como un instrumento de monitoreo para la evaluación de la evolución del tumor y del tratamiento administrado, (10).

El radioinmunoensayo para la fosfatasa ácida es una prueba con 10% de sensibilidad y 90% de especificidad para el diagnóstico del Cáncer de Próstata metastásico, (91).

#### **Antígeno Prostático Específico:**

En 1979, Wang describió un antígeno específico de la próstata humana.

Este antígeno puede utilizarse como un marcador inmunohistológico efectivo para el Cáncer de la Próstata. Es útil en el diagnóstico diferencial del carcinoma de la próstata de origen primario desconocido o para distinguir el cáncer prostático poco diferenciado que invade el cuello vesical o trigono del carcinoma de células de transición. El antígeno específico de la próstata, parece estar elevado en la mayoría de los pacientes con este cáncer y puede ser raro en los tumores intracapsulares (6).

Aunque el antígeno específico de la próstata parece ser hasta el presente el marcador más sensible y específico para el Cáncer de Próstata, es poco probable que tenga utilidad como una prueba diagnóstica para el tamizaje dentro de la población masculina, (86 y 92).



**Antígeno Carcinoembrionario (CEA):**

Es un antígeno específico del  
Cáncer de Próstata, se encuentra en  
altas concentraciones en los tumores del  
tracto gastrointestinal; además,  
también podría encontrarse elevado en los  
cánceres avanzados de la Próstata, (92).

La evaluación de los tumores ocultos,  
por palpación digital, biopsia y  
ultrasonido podrían revelar que el  
paciente presenta alguno de los  
diferentes tumores intra o extra  
capsular, pero no metastásico.

Algunas de las técnicas que  
complementan este diagnóstico son las  
evaluaciones radiológicas que consisten  
en:

**Radiografía de Pecho y Urograma  
Excretorio:**

La radiografía de Pecho y un film

exploratorio de un urograma excretorio proporcionan un centelleo para la evaluación de la metastasis pulmonar se presenta en el 25% de los pacientes moribundos que padecen Cáncer de Próstata, pero sólo son reconocidos clínicamente el 10% de estos, ya que presentan manchas intersticiales en los pulmones provocados por la metastasis linfática o micronodular.

La metastasis ósea más frecuente por Cáncer de Próstata es el tipo osteoblástica, pero también podría presentarse una mezcla entre osteoblástica y osteolítica. Otras anormalidades que se podrían presentar por una urografía excretoria en los pacientes con éste tipo de cáncer son las distorsiones de la superficie de la vejiga, o con obstrucción uretral, además de la desviación del curso uretral provocado por la metastasis

nódulo linfático pélvico.

**Ecografía:**

Es una técnica no invasiva, es un método eficiente en la evaluación de los ganglios linfáticos en los pacientes de Cáncer de Próstata. La principal limitación de este método es la clasificación del tumor. En el 25% de los pacientes con metastásis confirmada histopatológicamente presentan una confirmación histológica de la metastásis ante de la operación por el método de linfangiografía. La interpretación de los falsos positivos es inconsejable, considerando que un diagnóstico positivo puede alterar drásticamente el tratamiento, o quizás alejar al paciente de un tratamiento curativo.

### **Tomografía Computarizada:**

La tomografía computarizada es otro método no invasivo para la evaluación de los ganglios linfáticos, se consideran de un valor poco sensible para la evaluación de los ganglios linfáticos pélvicos en los pacientes con Cáncer de Próstata. Aunque esta técnica no puede detectar la enfermedad microscópica si puede detectar los nódulos linfáticos en dimensiones igual o mayor a 1.5 cm. para eliminar la incidencia de falso positivos se recomienda una biopsia de aguja fina como método de diagnóstico alternativo a esta técnica.

El Cáncer de Próstata generalmente forma un patrón ultrasonográfico compatible con una cápsula asimétrica o deformada y con áreas focales densas que mantienen durante el examen. La prostatitis crónica y el cálculo prostático

múltiples también forman áreas focales densas que no se diferencian por los cambios inducidos por el cáncer.

A pesar de que la tomografía computarizada ha sido una técnica utilizada por un gran número de urólogos en los Estados Unidos, carece de capacidad para distinguir entre un tumor benigno y uno maligno de la glándula prostática; además por el grosor que presenta tanto la hiperplasia benigna como el cáncer de Próstata.

**b. Limitación del Daño:**

En este nivel el diagnóstico se ha realizado en forma tardía por la falta de conocimientos sobre los signos y síntomas de la enfermedad o por la ausencia total de ellos, o debido a que el paciente recibió la asistencia médica cuando el proceso de la enfermedad estaba avanzado.

Las medidas a este nivel corresponden a un tratamiento adecuado para impedir la evolución del tumor a un estadio más avanzado de la enfermedad, además con el propósito de prevenir complicaciones o secuelas originadas por la metástasis del tumor. También provee las condiciones indispensables para limitar el daño y prevenir la muerte.

El tratamiento que se le puede administrar a un paciente de Cáncer de Próstata depende del estadio patológico de la enfermedad, así como también de la edad fisiológica del paciente. Estas dos consideraciones permiten establecer un tratamiento curativo para los tumores latentes u ocultos (estadios A y B) y tratamientos paliativos en el caso de los tumores avanzados o metastásico (estadio C y D), (15).

### **Tratamiento Curativo:**

El tratamiento curativo se aplica en aquellos pacientes que tienen como mínimo 15 años de supervivencia, es decir, una edad fisiológica menor de 65 años y solamente en las formas localizadas del tumor, estadio A (85).

### **La Prostatectomía:**

Es el tratamiento inmediato y se practica si el tumor está confinado a la cápsula de glándula prostática, consiste en la remoción completa de la próstata con toda su cápsula. Esta condición podría curar definitivamente al paciente, sin embargo, un descuido al momento de realizar la prostatectomía podría implicar la posibilidad de la diseminación del tumor durante la fase de la operación o de la persistencia de restos de tejido de la glándula como resultado de la extirpación incompleta de la próstata.

Hace algunos años atrás la prostatectomía tenía como secuela secundaria la impotencia sexual en la mayoría de los pacientes y generaba más o menos el 20% de la incontinencia urinaria en los pacientes que recibieron este tratamiento, (82).

La prostatectomía puede ser aplicado como tratamiento inmediato en aquellos pacientes con estadio patológico A, cuyas edades sean menores de 65 años y en aquellos pacientes con estadio B que acepten el riesgo de la cirugía y que además no presenten metástasis nódulo linfática pélvica.

A pesar de que la prostatectomía es la técnica más antigua, aún tiene un gran valor en el tratamiento definitivo de Cáncer de Próstata, ya que permite controlar la evolución del tumor o erradicarlo completamente; gracias a los



adelantos en las técnicas quirúrgicas se ha podido evitar recientemente las secuelas de la incontinencia urinaria y de la impotencia sexual. Una de estas técnicas es la de Walsh que consiste en salvar la fibras nerviosas que originan del plexo hipogástrico que controlan la erección y el control del esfínter vesical.

#### **La Radioterapia:**

Es el segundo tratamiento más utilizado en el control de la evolución del Cáncer de Próstata, sin embargo, se recomienda que se administre después de haberse practicado la prostatectomía.

#### **Tratamiento Paliativo:**

Puede aplicarse a los pacientes con edad fisiológica igual o superior a los 70 años (aquellos con esperanza de vida menor de 15 años), o en la forma metastásica de la enfermedad.

Cualquiera que sea el tratamiento elegido, el objetivo que se persigue es la reducción de los niveles de andrógenos en la sangre, por lo que debe tenerse en cuenta la castración (orquiectomía).

### **Tipos de Cirugía:**

#### **Prostatectomía:**

Puede considerarse como un tratamiento paleativo para aquellos pacientes mayores de 70 años que presenten los estadios A de la enfermedad, y en aquellos que presenten evolución del tumor, el aspecto más importante de la prostatectomía radica en que el tumor puede pasar del estadio A al estadio D sin pasar por los estadios B y C de la enfermedad.

Los pacientes con estadio B de la enfermedad pueden recibir este tratamiento si aceptan los riesgos de la cirugía y presentan una expectativa de vida igual a 10 años, además representan una opción para aquellos pacientes que no presentan evidencias de metastásis nódulo linfática pélvica.

**Linfadenectomía:**

Consiste en la extirpación de los ganglios linfáticos, y se realiza como un procedimiento previo o simultáneo a la prostatectomía, en los pacientes con estadio A y B. En el caso de un diagnóstico de un Cáncer de Próstata con metastásis se practica la linfadenectomía pélvica total y se evalúa por medio de los niveles de la fosfatasa ácida.

**Radioterapia:**

Se utiliza para evitar la paraplejía y los dolores óseos de origen

metastásico y también se administra en las mamas para evitar la aparición de ginecomastía dolorosa, pero no es muy utilizada debido a que el tejido prostático presenta resistencia a la radioterapia. Generalmente esta técnica se administra a los pacientes mayores de 70 años que presentan cualquier estadio del tumor, con la finalidad de evitar la evolución de la enfermedad. Sin embargo, es la terapia inmediata para aquellos pacientes con estadio D en que la cirugía no es el tratamiento apropiado.

#### **Quimioterapia:**

Es un tratamiento complementario para la prostatectomía al igual que la radioterapia. Es un tratamiento inmediato para aquellos pacientes con edad avanzada que así lo soliciten para el control de la enfermedad, (88).

### **C. PRONOSTICO:**

El pronóstico es la previsión de la enfermedad y de su término en la medicina moderna, el pronóstico se da en función de la historia natural de la enfermedad. En este caso en particular del Cáncer de Próstata depende del diagnóstico precoz y de la extensión del tumor, así como del tratamiento administrado. El pronóstico de un paciente de Cáncer de Próstata depende básicamente del estadio del tumor y del grado histopatológico del mismo, como de la respuesta del huésped a la presencia del tumor.

Las variables pronósticas con capacidad para influir en la respuesta al tratamiento se pueden agrupar en tres categorías:

#### **1. Factores Ligados al Huésped:**

Clásicamente se ha considerado que la edad del paciente constituye, PER SE, un factor pronóstico independiente. Los conocimientos actuales han permitido corroborar esta afirmación y permite sugerir que la edad es determinante en la evolución del Cáncer de

Próstata y que se presenta con mayor agresividad en las edades más tempranas de los pacientes (hombres jóvenes). Muchas veces la edad es un factor que limita las facilidades de un tratamiento curativo en los pacientes con edades menores de 65 años por su rápida evolución y porque presenta metástasis agresiva. En comparación con los pacientes mayores de 70 años en lo que la evolución del tumor es mucho más lenta y menos letal.

## **2. Factores Ligados al Tumor:**

Es estadio clínico, permite establecer el pronóstico de la enfermedad como la elección del tratamiento que se va a administrar.

- **Estadio A:** Son los tumores que se encuentran ocultos o latentes, se pueden subdividir en  $A_1$  y  $A_2$ .

Los tumores con estadio  $A_1$  se metástizan en el 8% de los pacientes y el estadio  $A_2$  en el 30% de los pacientes.

En ambos estadíos el 20% de los pacientes fallecen entre 5 y 10 años después de haber sido confirmado el tumor, (11 y 94).

- **Estadio B:** El 35% de los pacientes con diagnóstico de estadio B1 de la enfermedad desarrolla metástasis y el 20% de ellos fallecen por esta causa entre los 5 y 10 años después de haber sido diagnosticado el cáncer.
- **Estadio C:** Mas del 50% con estadio C desarrollan metástasis y el 75% de estos pacientes fallecen dentro de los 5 años después de darse el diagnóstico.
- **Estadio D:** El 85% de los pacientes con estadio D1 de la enfermedad desarrollan metástasis distante en los primeros 5 años y el mayor porcentaje de ellos fallecen en un período de 3 años después de corroborarse la metástasis.

El 50% de los pacientes con estadio D, fallecen antes de los 3 años de confirmarse el diagnóstico del cáncer, el 80% tiene un período de vida media de 5 años como máximo y el 90% de ellos fallecen antes de los 10 años de haberse diagnosticado la enfermedad, (94).

### **3. Factores Ligados al Tratamiento:**

Los actuales tratamientos oncológicos disponibles para el Cáncer de Próstata, como por ejemplo: la cirugía, radioterapia y la quimioterapia pueden potencialmente producir efectos secundarios en la alteración de los tejidos normales de la próstata por lo cual la efectividad del tratamiento está determinado o limitado por la tixicidad o la morbilidad que puede generar el tratamiento, como también la edad es un factor preponderante para la elección del tratamiento que se va a administrar, además priva la experiencia del médico tratante.



**CAPITULO IV**  
**DESCRIPCION EPIDEMIOLOGICA A NIVEL MUNDIAL**

#### **IV. DESCRIPCION EPIDEMIOLOGICA A NIVEL MUNDIAL DEL CANCER DE PROSTATA**

##### **A. SEGUN GRUPO DE EDAD**

Las tasas de incidencia y de mortalidad del Cáncer de Próstata, aumentan rápidamente después que los hombres han cumplido los 40 años de vida en todos los países del mundo que envían sus notificaciones por este tumor a la Organización Mundial de la Salud.

En los países desarrollados el Cáncer de Próstata se comienza a registrar en hombres jóvenes entre las edades comprendidas entre 25 a 34 años como fué registrado en los Estados Unidos, Suecia y Francia a través de las tasas de mortalidad específica por edad. Los hombres entre las edades de 35 a 44 años en 17 países seleccionados registraron las tasas más bajas de mortalidad. El Japón fué el único país que no presentó tasas de mortalidad en las edades de 25 a 34 años y registró las tasas más bajas de mortalidad en el grupo de hombres de 35 a 44 años (Cuadro No.11).

Los países en vías de desarrollo y los países

desarrollados presentaron incremento de sus tasas de mortalidad a medida que el hombre envejece y manifiesta con mayor agresividad después que el hombre ha cumplido los 60 años de edad. Tal como se puede observar por las tasas promedios registradas en el período de 1984-89.

Comparativamente las tasas de mortalidad por grupo de edad se incrementan 10 veces el riesgo de morir por Cáncer de Próstata después de los 44 años. Se puede observar que las tasas más altas de mortalidad se registraron en los grupos de edad de hombres de 75 años y más.

Los países de América Latina que presentaron el mayor riesgo de morir por Cáncer de Próstata en este período fueron Argentina, Cuba, Costa Rica y Venezuela, cuyas tasas oscilaron entre 2.2 a 2.5 defunciones por 100,000 habitantes; los Estados Unidos y Canadá también registraron tasas iguales a las anteriores. Panamá no registró tasas de mortalidad en este grupo de edad (Cuadro No.12).

Los hombres entre grupos de edades de 65 años y más, presentaban un riesgo de morir por Cáncer de

Próstata 20 veces más altos comparado con el grupo de edad de 55 a 64 años de edad. Los países a nivel mundial que presentaron el mayor riesgo de morir en este grupo específico de edad fueron en Europa, Noruega, Suecia, Francia y Holanda; en América Latina se destacaron Costa Rica, Cuba y Panamá; y en América del Norte fueron Canadá y los Estados Unidos, (Cuadros No.11 y 12).

**B. LUGAR DE NACIMIENTO:**

Los estudios epidemiológicos del Cáncer de Próstata han demostrado que el lugar de nacimiento es una variable de importancia relacionada con la incidencia y mortalidad de este tumor.

Aunque los datos de mortalidad y morbilidad muestran tasas diferentes para el Cáncer Prostático, la tasa para esta enfermedad parece estar afectada por los movimientos migratorios de la población. Haenszel (1961), demostró que el rango de mortalidad estandarizado para el Cáncer de Próstata entre los Estadounidenses nacidos en el extranjero fué de 89 defunciones por 100,000 hombres. El rango más bajo fue para los nacidos en Polonia, Austria, Rusia e Italia.

CUADRO N° 9

TENDENCIA DE LA MORTALIDAD POR CANCER DE PROSTATA POR GRUPO  
DE EDAD EN AUSTRALIA, EUROPA, ISRAEL Y JAPON  
AÑOS 1984 - 1989

PAISES	GRUPO DE EDAD				
	43 - 44	44 - 54	55 - 64	65 - 74	75 y MAS
AUSTRALIA	0.1	2.0	21.8	108.9	409.3
EUROPA :					
ALEMANIA DEMOCRATICA	0.3	2.1	15.5	88.4	231.6
FRANCIA	0.1	2.1	20.6	109.2	454.2
HOLANDA	0.2	2.2	22.1	108.2	481.5
ITALIA	0.0	1.7	15.8	83.9	294.1
NORUEGA	0.6	2.4	28.4	146.2	552.0
SUECIA	0.5	3.0	28.4	135.9	483.6
ISRAEL	0.0	1.4	11.5	58.7	216.5
JAPON	0.0	0.5	3.9	23.4	94.8

TASAS: AJUSTADAS POR GRUPO DE EDAD PARA LA POBLACION MASCULINA  
TASAS POR 100 000 HABITANTES.

FUENTE: WORLD HEALTH STATISTICS ANNUAL. WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA  
TOMOS 1984 AL 1991

CUADRO N- 10

TENDENCIA DE LA MORTALIDAD DE CANCER DE PROSTATA POR GRUPO  
DE EDAD EN AMERICA LATINA Y AMERICA DEL NORTE

AÑOS 1984 - 1988

PAISES DE AMERICA	GRUPO DE EDAD				
	3 DE 43	44 - 54	55 - 64	65 - 74	75 y MA
ARGENTINA	0.2	2.5	18.6	87.4	298.6
CANADA	0.1	1.9	23.7	109.6	408.8
COSTA RICA	0.0	2.2	19.6	86.9	493.8
CUBA	0.3	2.4	21.7	104.0	460.2
VENEZUELA	0.4	2.4	19.0	84.4	278.2
ESTADOS UNIDOS	0.1	2.5	24.0	109.3	381.5
PANAMA	0.0	0.0	14.3	96.5	345.4

TASAS AJUSTADAS POR GRUPO DE EDAD DE LA POBLACION MASCULINA  
TASAS POR 100 000 HABITANTES.

FUENTE : WORLD HEALTH STATISTICS ANNUAL, WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA.  
TOMOS 1984 A 1991.

El estudio realizado para demostrar la influencia de la migración de la población japonesa por los indicadores de mortalidad por Cáncer de Próstata, entre los inmigrantes japoneses a los Estados Unidos y residentes en su país para un número determinado de años tienen tasas de mortalidad idéntica. Sin embargo, alrededor de 20 años, estos emigrantes alcanzaron tasas similares a la de la población americana. Haenszel, encontró que los japoneses emigrantes al Estado de California tenían una tasa de mortalidad de 0.5 defunciones por 100,000 habitantes comparada con los residentes en el Japón, que registraron una tasa de 0.1 defunciones por 100,000 habitantes, pero los hijos de los japoneses emigrantes registraron una tasa de 1.0 por 100,000 habitantes, el doble de la tasa registrada por sus padres y 10 veces más alta que la registrada por los japoneses residentes en el Japón.

Israel, también registro diferencias en las tasas de incidencia en las diferentes regiones del mundo, los Judíos nacidos en Africa registraron una tasa de 19.0 por 100,000 habitantes hombres, los nacidos en Europa presentaron una tasa de 18.5 por 100,000 hombres, los Judíos Asiáticos registraron una tasa

de 11.8 por 100,000 habitantes y los residentes en Israel constituyeron una de las tasas más baja (12.0 por 100,000 hombres), para ésta población específica (16).

**C. ESTADO CIVIL:**

Los datos de morbilidad de Dinamarca indican que en los grupos de edad más avanzadas, las tasas de incidencia están ligeramente elevadas para los hombres solteros, que para aquellos que siempre han estado casados. En Holanda, las tasas más altas de mortalidad por Cáncer de Próstata se registró en los hombres casados.

Un estudio epidemiológico realizado en la ciudad de Nueva York reportó que los hombres casados presentaban las tasas más altas de mortalidad, comparados con las tasas de los hombres solteros. En los Estados Unidos en el período de 1949-51, los hombres blancos casados parecen registrar las tasas más altas de mortalidad, que para los hombres solteros. Solamente para los hombres no blancos las tasas más altas de mortalidad se registraron entre los hombres solteros que entre los casados.



**D. DIFERENCIAS ENTRE PAISES:**

Las tasas de mortalidad de Cáncer de Próstata ajustada por edad exhiben grandes diferencias internacionales que no pueden atribuirse a diferencias en la clasificación de la enfermedad, su detección y tratamiento.

Japón presentó las tasas más bajas de mortalidad por Cáncer de Próstata registradas entre 4.6 y 5.7 defunciones por 100,000 habitantes en el período de 1984-89. Israel, Alemania Democrática, Costa Rica, Argentina y Panamá registraron tasas de mortalidad intermedia con tasas que oscilaron en el rango de 9.1 a 15.3 defunciones por 100,000 habitantes. Las tasas más altas de mortalidad fueron registradas en América por los Estados Unidos, Canadá y Cuba, con tasas entre 18.1 a 24.2 defunciones por 100,000 habitantes. En Europa las tasas más altas se registraron en Francia, Holanda, Suecia y Noruega con tasas 25.0 y 47.1 defunciones por 100,000 habitantes (Cuadro No.11 y 12).

Los datos sobre las tasas de mortalidad de Cáncer de Próstata ajustadas por edad a nivel mundial para los años 1984 a 1989, presentan dos características

CUADRO N- 11

TENDENCIA DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA  
EN AUSTRALIA, EUROPA, ISRAEL Y JAPÓN  
AÑOS 1984 - 1989

PAISES	AÑOS					
	1984	1985	1986	1987	1988	1989
AUSTRALIA	18.1	20.2	20.5	21.5	22.8	‡
EUROPA :						
ALEMANIA DEMOCRÁTICA	16.3	16.3	15.9	15.8	15.5	15.5
FRANCIA	27.9	29.9	30.5	31.1	32.5	33.4
HOLANDA	25.0	44.7	27.6	27.6	27.5	28.3
ITALIA	18.4	19.1	20.0	20.7	20.7	‡
IRLANDA	18.7	‡	‡	‡	24.5	24.8
NORUEGA	39.9	44.7	42.5	42.1	45.8	44.2
SUECIA	40.5	43.3	45.9	44.1	47.1	‡
ISRAEL	9.8	9.1	11.8	11.6	11.6	‡
JAPÓN	5.1	5.1	4.6	5.0	5.7	5.7

‡ LAS TASAS NO FUERON COMUNICADAS A LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
TASAS: AJUSTADAS PARA LA POBLACIÓN MASCULINA DE 15 AÑOS Y MÁS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES.

FUENTE: WORLD HEALTH STATISTICS ANNUAL, WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA  
TOMOS 1984 AL 1991

CUADRO N- 12

TENDENCIA DE LA MORTALIDAD POR CANCER DE PROSTATA  
EN AMERICA LATINA Y AMERICA DEL NORTE

AÑOS 1984 - 1988

PAISES DE AMERICA	AÑOS				
	1984	1985	1986	1987	1988
ARGENTINA	12.6	12.2	13.3	14.4	†
CANADA	19.3	21.0	22.0	22.5	23.6
COSTA RICA	8.2	7.3	7.3	8.9	8.4
CUBA	19.0	18.1	20.5	21.3	23.6
CHILE	8.7	8.9	8.4	9.5	†
ESTADOS UNIDOS	22.1	22.3	23.5	24.2	
PANAMA	15.3	10.4	14.0	12.4	11.6
PARAGUAY	3.9	3.6	0.1	†	†

† LAS TASAS NO FUERON COMUNICADAS A LA ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

TASAS AJUSTADAS PARA LA POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES.

FUENTE : WORLD HEALTH STATISTICS ANNUAL, WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA.  
TOMOS 1984 A 1991.

epidemiológicas importantes: la primera es el rango entre las tasas, de la más alta que fue en Suecia de 44.0 defunciones por 100,000 habitantes y la más baja en Japón que fue de 5.7 defunciones por 100,000 habitantes, encontrándose una diferencia de 8 veces más el riesgo de enfermar en Suecia que en Japón de Cáncer de Próstata. Si comparamos las tasas de mortalidad por Cáncer de Próstata registradas en Suecia en 1974 con las registradas en 1989, encontramos que estas se han duplicado. Este mismo evento ocurrió para las tasas registradas en el Japón para el mismo período de tiempo. También observamos que las tendencias de las tasas de mortalidad en todos los países del mundo en el período de 1984 a 1989 es de incrementarse progresivamente. La segunda característica de relevancia epidemiológica es la agrupación por regiones de origen de la población mundial. Los países del Norte de Europa, presentan las tasas más altas de mortalidad, mientras que los países orientales presentan las tasas más bajas. Mientras que los países de América Latina, los del Sur de Europa, Israel y Australia tienen las tasas de mortalidad por Cáncer de Próstata intermedia.

**CAPITULO V**  
**HIPOTESIS**

## **HIPOTESIS**

Se desconoce la Historia Natural del Cáncer de Próstata en la República de Panamá. Este hecho nos permite establecer la siguiente hipótesis:

Existe posible asociación entre los siguientes factores de riesgo:

- La Edad,
- Lugar de Nacimiento,
- Estado Civil,
- Religión,
- Tabaquismo,
- Etilismo,
- Presión Arterial,
- Enfermedades Venéreas.

La selección de los controles para confirmar esta hipótesis no fue posible debido a la falta de cooperación de los hombres que podrían haber sido seleccionados como tales, sin embargo, presentamos una posible asociación con los casos de Cáncer de Próstata confirmados.

# HISTORIA NATURAL DEL CANCER DE PROSTATA

Factores que influyen en el Cáncer de Próstata:

Factores del Ambiente:

- Factores Nutricionales:

- La obesidad
- Los nutrientes
- Las grasas
- La vitamina A
- Niveles de zinc

Factores Socio-económicos:

- Ocupación
- Agentes infecciosos
- Tabaquismo

Factores Geográficos

- Lugar de nacimiento
- Migraciones

Factores del Huesped:

- La edad
- La raza
- Factores genéticos
- Factores hormonales
- Estado civil
- Hábitos:
  - Etilismo
  - Tabaquismo

Factores del Agente:

- Biológicos: virus y bacterias
- Físicos: radiaciones

-----CURSO NATURAL DEL CANCER DE PROSTATA-----

HORIZONTE CLINICO-----

Lesión:

- Próstata indurada
- HPB
- Cáncer oculto

Proceso de Obstrucción

vesical:

- Retención urinaria
- Polaquiuria
- Nicturia
- Disminución del calibre y del chorro de la orina.

Saturación  
Óptimo estado  
de salud del hombre

Metástasis  
(Estadio D):

- Ganglionar
- Oseo
- Pulmonar
- Gástrico-
- Hepático

Cáncer avanzado  
(Estadio B-C)

MUERTE

ORIGEN DE LOS ESTIMULOS  
INTERACCION DE FACTORES

INTERACCION DE  
ESTIMULOS-HUESPED

REACCION DEL HUESPED

PERIODO PREPATOGENICO		PERIODO PATOGENICO	
PREVENCION PRIMARIA		PREVENCION SECUNDARIA	PREVENCION TERCIARIA
Promoción de la Salud (I <sup>er</sup> Nivel)	Protección Especifica (II <sup>do</sup> Nivel)	Detección Temprana (III <sup>er</sup> Nivel)	Limitación del Daño (IV <sup>to</sup> Nivel)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Informar al hombre sexualmente activo sobre los factores de Riesgo asociados al cáncer de Próstata.</li> <li>- Educar a la población de hombres sexualmente activo sobre la detección del cáncer en el examen de tacto rectal anual.</li> <li>- Promocionar el mejoramiento de las condiciones de vida.</li> <li>- Estimular en la población el consumo de una dieta libre de grasas.</li> <li>- Promover el consumo adecuado de frutas frescas, con énfasis en aquellas que contienen niveles altos de vit. A y C.</li> <li>- Disminuir el consumo de productos cárnicos y leche y sus derivados, entre la población de hombres de alto riesgo.</li> <li>- Promover investigaciones sobre los factores de riesgo, condicionantes del cáncer de próstata.</li> <li>- Enfatizar al cuerpo médico de la necesidad de informar a sus pacientes</li> </ul>	<p>Persigue proteger al hombre contra el desarrollo del cáncer de próstata.</p> <p>Medidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Promulgar leyes que controlen el uso de fertilizantes que contengan carcinógenos químicos conocidos.</li> <li>- Estimular la aplicación de pruebas diagnósticas adecuadas para la detección del cáncer de próstata, en la población masculina con trastornos urogenitales.</li> <li>- Estimular la frecuencia de ejercicios físicos para disminuir el exceso de peso.</li> <li>- Administrar tratamiento adecuado para cualquier alteración no cancerosa o precancerosa (HPB).</li> <li>- Orientar a la población masculina de los efectos directos o indirectos del consumo de alcohol y tabaco en la evolución del cáncer de próstata.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Basado en la detección, diagnóstico y tratamiento de las etapas tardías del cáncer de próstata.</li> <li>- DIAGNOSTICO:<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tacto rectal</li> <li>- Biopsias<ul style="list-style-type: none"> <li>- Perineal abierto</li> <li>- Aguja fina</li> <li>- Resección transuretral (RTU).</li> </ul> </li> <li>- Citología</li> <li>- Pruebas de laboratorio.</li> <li>- Fosfatasa ácida total, y alcalina</li> <li>- Fosfatasa ácida prostática.</li> <li>- Antígeno prostático específico.</li> <li>- Antígeno carcinoembrionario.</li> </ul> <li>- Técnicas no invasivas:<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ultrasonido</li> <li>- Radiografía del pecho.</li> <li>- Linfagografía</li> <li>- Ultrasonido</li> <li>- Tomografía computarizada.</li> </ul> </li> </li></ul>	<p>Tratamiento adecuado para impedir un estadio más avanzado del cáncer de próstata.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TRATAMIENTO CURATIVO: Se administra a los hombres menores de 65 años y con una expectativa de vida de 15 años y un estadio A y B del tumor.<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prostatectomía.</li> <li>- Radioterapia</li> </ul> </li> <li>- TRATAMIENTO PALIATIVO: Se administra a los hombres mayores de 65 años y con una expectativa de vida menor de 10 años. O en las formas metastásicas del tumor.<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirugía:<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prostatectomía (estadio A)</li> <li>- Orquiectomía</li> <li>- Linfadenectomía</li> </ul> </li> <li>- Radioterapia</li> <li>- Quimioterapia: Se les administra a los pacientes que lo soliciten.</li> </ul> </li></ul>

**CAPITULO VI**  
**MARCO METODOLOGICO**



## **VI. MARCO METODOLOGICO**

### **A. TIPO DE ESTUDIO:**

El tipo de estudio para determinar el comportamiento epidemiológico del Cáncer de Próstata es del tipo descriptivo retrospectivo. La metodología de este estudio nos permitirá describir la Historia Natural del Cáncer de Próstata e identificar los posibles factores de riesgo asociado al desarrollo de este cáncer en la población masculina de la República de Panamá, para el período de 1984 a 1989.

### **B. UNIVERSO:**

El universo para este estudio estará representado por todos los casos de hombres mayores de 40 años por Cáncer de Próstata confirmados por diagnóstico histológico, notificados al Registro Nacional del Cáncer y por las defunciones registradas en la Contraloría General de la República de Panamá, por los hospitales nacionales y privados del país. Además de las defunciones ocurridas en los Hospitales: Santo Tomás, Oncológico y en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M. C.S.S., para el análisis de los diagnósticos histopatológicos por no existir este registro a nivel nacional.

Para el estudio de los factores de riesgo se estudiarán todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M con diagnóstico histopatológico de Cáncer de Próstata para evitar la duplicación de la información de los pacientes asegurados que reciben tratamiento en el Instituto Oncológico Nacional en el período comprendido de 1984 a 1989. No se incluirá en el estudio las historias clínicas de los pacientes del Hospital Santo Tomás porque no estaban accesibles al investigador.

#### **C. VARIABLES DEL ESTUDIO:**

##### **1. Identificación y definición de conceptos y variables:**

- a. Cáncer:** Es el crecimiento desorganizado de células malignas que van destruyendo en forma progresivas las células sanas apoderándose del organismo.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como tumor maligno.

**b. Cáncer de Próstata: Clasificación histológica del Cáncer de Próstata, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).**

**b.1 Epitelial:**

- Adenocarcinoma:
  - Células cuboidea (Acinos pequeños).
  - Tubular (Acinos cilíndricos).
  - Cribiforme.
- Carcinoma
  - Carcinoma de células transicionales.
  - Carcinoma de células escamosas.
  - Carcinoma Basocelular.
  - Carcinoma Indiferenciado.

**b.2 No Epiteliales:**

- Rabdomiosarcoma
- Leimiosarcoma
- Otros (Incluyen fibrosarcoma, Histocitoma fibroso maligno).
- Misceláneos o mixtos:

- Carcinoides
- Carcinosarcoma
- Melanoma Maligno
- Tumor Phyloide.

**2. VARIABLE DEPENDIENTE:**

El Cáncer de Próstata o en su defecto el adenocarcinoma (Bien, moderado, poco y pobremente diferenciado), y el estadio patológico de la enfermedad en sus diferentes estadios (A, B, C y D).

**3. VARIABLES INDEPENDIENTES:**

Son todas aquellas variables que tienen un a posible asociación con el origen del tumor: la edad, el lugar de nacimiento, estado civil, religión, etilismo, tabaquismo, presión arterial, enfermedades venéreas, diagnóstico histopatológico y estadio patológico de la enfermedad.

#### **D. FACTORES DE RIESGO:**

##### **Definición:**

Es cualquier característica o circunstancia asociada a una persona o grupo de persona que se conocen que están expuestas a una condición anormal y son afectadas por un proceso morboso.

##### **Descripción de las Variables Consideradas como Posibles Factores de Riesgos:**

1. **La edad:** Es el número de años cumplidos al momento de confirmarse el diagnóstico de Cáncer de Próstata, se agruparan en 9 clases de 5 años cada una, con excepción de la primera clase, que incluye a la población menor de 49 años.
2. **Lugar de Nacimiento:** Es la provincia de nacimiento en que fue registrado al momento de nacer.
3. **Estado Civil:** Es la relación entre ambos cónyuges, se clasificará como: solteros, casados o unidos, divorciados y viudos.

4. **Religión:** Creencia religiosa que declaró al momento de la entrevista para la historia clínica, se clasificará como: católico y protestante.
5. **Tabaquismo:** Corresponde al hábito del consumo del tabaco (cigarrillos), se clasificará como fumadores, ex-fumadores, no fumadores.
6. **Etilismo:** Hábito relacionado al consumo del licor, se clasificará en bebedores crónicos, ocasionales, ex-bebedores y abstemio.
7. **Presión Arterial:** Es el registro de la presión arterial registrado en los pacientes con Cáncer de Próstata expresado en mm Hg. (rango normal 110 /70 mm Hg. a 140/90 mm Hg.), se clasificarán en normales e hipertenso.
8. **Enfermedades Venéreas:** Son aquellas enfermedades transmitidas por contacto sexual, se clasificarán: Sífilis, gonorrea y virales (citomegalovirus, papilomavirus, Hérpes virus tipo 2).

**9. Estadío Patológico del Tumor:** Es la localización o extensión anatómica del tumor y se clasificará según el diagnóstico clínico en Estadíos: A, B, C y D.

**10. Grado Histopatológico:** Corresponden al grado del tumor según el diagnóstico histopatológico según la estructura celular del tejido obtenido por medio de la biopsia para el estudio de la próstata, se clasificará de acuerdo al manual de tumores malignos de la Organización Mundial de la Salud en: Bien, moderada, poco y pobremente diferenciado.

**E. RECOLECCION DE LOS DATOS:**

Para la descripción de la Historia Natural del Cáncer de Próstata, se utilizaron como fuente de información las revistas médicas relacionadas con el tema (revistas de urología, cáncer, geriatría, epidemiología y otros), que reposan en las bibliotecas de la Facultad de Medicina, Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., Hospital Gorgas y el Instituto Conmemorativo Gorgas.

Información correspondiente a los casos registrados durante el período de 1984 a 1989 se procederá a solicitar al Registro Nacional del Cáncer, correspondiente a las variables de Edad, Año y Provincia de Registro, recopilado en los formularios de los registros tumores (Anexo).

La información sobre las defunciones fué obtenida de los registros de defunción del Departamento de Estadística de la Contraloría General de la República.

Para el estudio de los factores del riesgo procederemos a hacer una revisión minuciosa de todas las biopsias realizadas en el período de 1984-89 que reposan en el Departamento de patología para determinar el número de Seguro Social de los pacientes a los que se les confirmó el Cáncer de Próstata hospitalizados o atendidos en el Complejo Hospitalario Metropolitano C.S.S. Dr. A.A.M., de esta forma procederemos a solicitar el total de historia clínica de estos pacientes existentes en el Departamento de Estadística y Registros Médicos.

Para la recolección de la información de los posibles factores de riesgo, elaboramos un instrumento que se



aplicará a 15 historias clínicas de pacientes con diagnósticos de Cáncer de Próstata, para comprobar la validez de este instrumento al momento de realizar el registro de los datos correspondientes a las historias clínicas de estos pacientes. La información será recolectada por el mismo investigador.

#### **F. TABULACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS:**

Para el análisis estadístico de la información recopilada correspondiente a el Cáncer de Próstata se emplearon los siguientes indicadores: Tasas de mortalidad y tasas de incidencias, porcentajes y razón. Para la determinación de los posibles factores de riesgo utilizaremos los porcentajes en base al total del número de historias clínicas consultadas.

El procedimiento que utilizaremos para el análisis de los datos se realizará de la siguiente manera:

- Se analizarán las tasas de morbilidad por tumores malignos en la población general y en la población masculina para el período de 1984-89.

- Se analizarán la tendencia de la morbilidad por Cáncer de Próstata por año de ocurrencia de 1974-89, de igual forma se procederá al análisis de la comparación de las tasas de mortalidad por provincia de registro, por grupo específico de edad y por diagnóstico histopatológico. En estas tasas el denominador estará representado por la población masculina de 15 años y más.

La mortalidad por Cáncer de Próstata se analizará siguiendo el mismo patrón establecido para la morbilidad. Para el análisis de la mortalidad por diagnóstico histopatológico se utilizará el porcentaje de los pacientes atendidos en los 3 principales hospitales de atención de la Región Metropolitana de Salud, por ausencia del registro de las defunciones por diagnóstico histopatológico.

El análisis de los posibles factores de riesgo se realizará en porcentaje tomando en consideración el total de las historias clínicas consultadas y disponibles al momento de recopilar la información.

**CAPITULO VII**  
**ANALISIS Y RESULTADOS**

## **VII. ANALISIS Y RESULTADOS**

### **A. INCIDENCIA A NIVEL NACIONAL Y REGIONAL:**

Las tasas de incidencia crudas de tumores malignos en la población general, indicaron que el Cáncer de Próstata es la tercera causa de morbilidad en el país, con unas tasas que oscilaron entre 11.4 casos a 29.1 caso por 100,000 habitantes, desde 1984 hasta 1989.

Las tasas de incidencias de las 5 principales tumores malignos, indicaron que el Cáncer Cérvico Uterino es la principal causa de incidencia con tasas que oscilaron entre un rango de 62.5 a 103.4 casos por 100,000 habitantes, en segundo lugar el Cáncer de Mama de la Mujer con una tasa que osciló entre 29.0 casos a 16.9 casos por 100,000 habitantes en el período de 1984-89 (Cuadro No.13, Gráfica No.1).

Los principales tumores malignos que registraron las mayores tasas de incidencia en la población masculina, indicaron que el Cáncer de Próstata se constituye como la principal causa de incidencia con tasas que oscilaron en un rango de 29.1 caso a 19.7 casos por 100,000 habitantes; en el segundo lugar se registro

CUADRO N-13

CINCO PRINCIPALES CAUSAS DE INCIDENCIA POR TUMORES MALIGNOS  
EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1984 - 1989

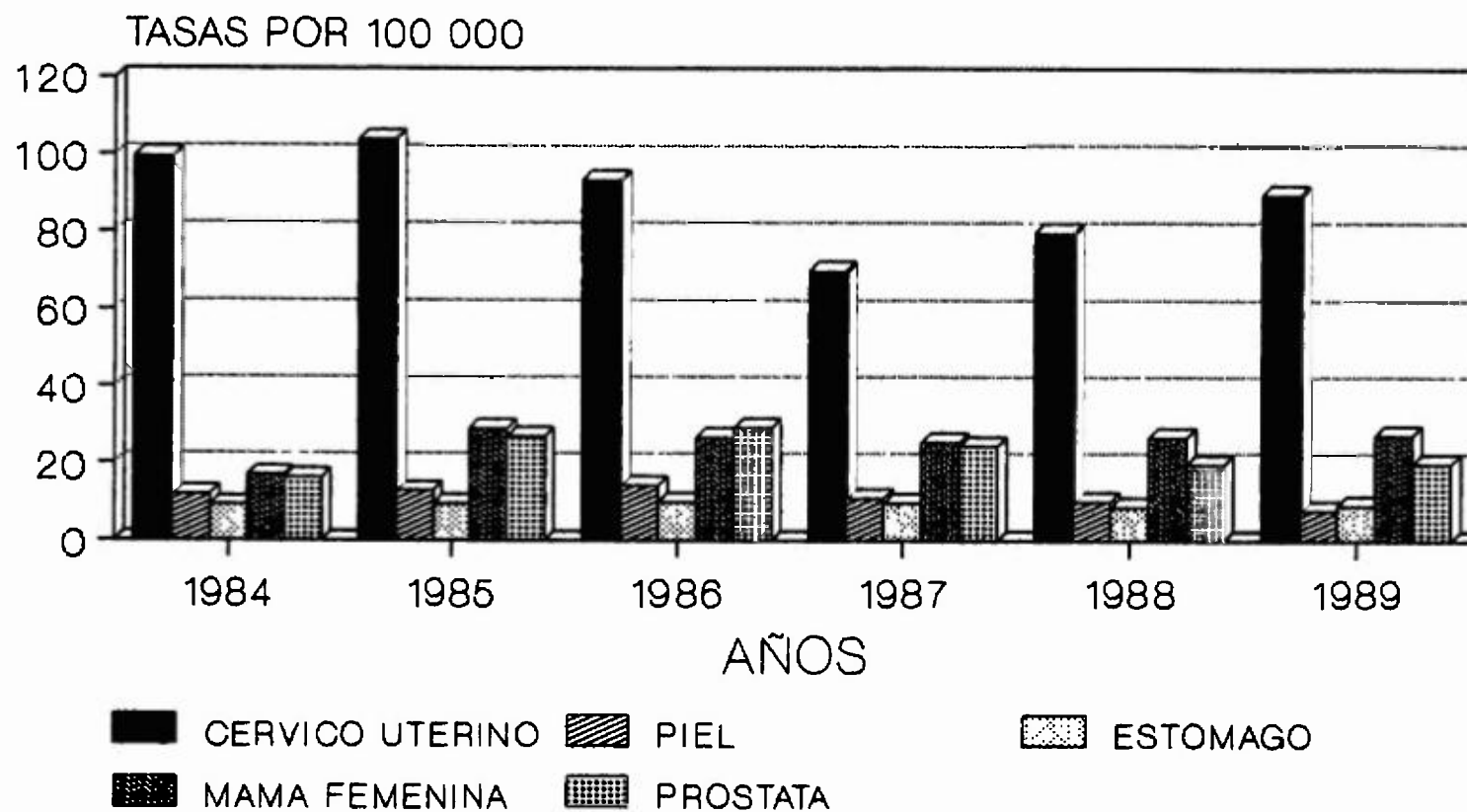
LOCALIZACION	AÑOS									
	1984		1985		1986		1987		1988	
TOTAL	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T
	2574	120.6	2897	132.9	2994	134.4	2708	119.1	2774	117.0
ESTOMAGO	195	9.1	208	9.5	220	9.9	218	9.6	199	8.6
TRAQUEA, BRONQUIO	149	7.0	137	6.3	179	8.0	160	7.0	170	7.3
PULMON										
PROSTATA	173	16.2	186	26.8	208	29.1	180	24.5	149	19.7
CERVICO UTERINO	645	99.6	694	103.9	643	93.4	497	70.0	583	79.8
PIEL	253	11.9	279	12.8	314	14.1	247	10.9	232	10.0
MAMA FEMENINA	59	2.8	77	3.5	52	2.3	60	2.6	71	3.1
									87	3.7

TASAS CRUDAS DE INCIDENCIA POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

GRAFICA N°1

## PRINCIPALES CAUSAS DE TUMORES MALIGNOS REGISTRADOS EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1984- 1989



TASAS CRUDAS POR 100 000 HABITANTES  
FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

el Cáncer de Estómago, con tasas que oscilaron entre 10.4 casos a 19.3 casos , el tercer lugar lo ocupó el Cáncer de Tráquea, Bronquio y Pulmón en tasas que oscilaron en un rango de 9.6 a 11.5; le siguió en su orden el Cáncer de Piel con tasas que oscilaron entre 7 casos a 14 casos por 100,000 habitantes. Además se puede destacar que el riesgo de enfermar por Cáncer de Próstata es prácticamente el doble si lo comparamos individualmente con cada uno de los tumores registrados para el hombre en este período (Cuadro No.14 y Gráfica No.2).

La tendencias de la tasas de incidencia durante el período de 1974 a 1989, nos indicó que se dió un incremento alcanzando su máximo registro en el año de 1986 con una tasa de 29.1 caso por 100,000 habitantes. A partir de esta fecha se observa un descenso de las tasas de incidencia hasta finalizar el período de estudio, la razón calculada entre 1974 y 1986 nos indica que el riesgo de enfermar por Cáncer de Próstata es 2.7 veces mayor en 1986 comparado con el año de 1974 (Cuadro No.15 y Gráfica No.3).



CUADRO N-14

CINCO PRINCIPALES CAUSAS DE INCIDENCIA Y TASAS  
POR TUMORES MALIGNOS OCURRIDOS EN EL SEXO MASCULINO EN LA  
REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1984 - 1989

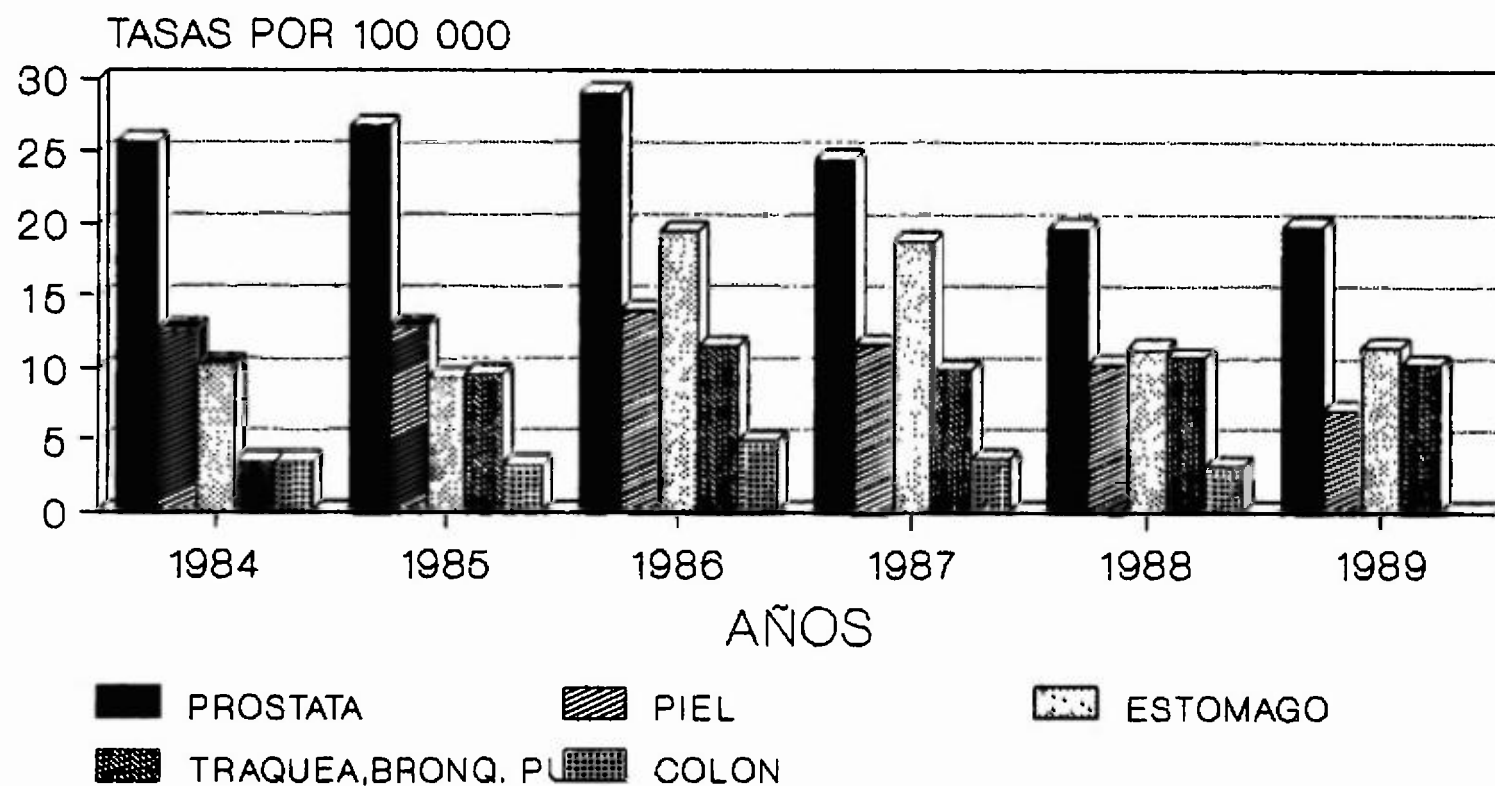
LOCALIZACION	AÑOS											
	1984		1985		1986		1987		1988		1989	
TOTAL	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T
PROSTATA (*)	173	25.7	186	26.8	208	29.1	180	24.5	149	19.7	154	19.3
TRAQUEA, BRONQUIO PULMON	111	10.5	107	9.6	130	11.5	114	9.8	121	10.7	123	10.2
ESTOMAGO	117	10.7	134	9.3	139	19.5	138	18.8	134	11.3	138	11.4
COLON	38	3.5	37	3.3	56	4.9	42	3.6	37	3.1	61	5.0
PIEL	138	12.7	143	12.9	159	14.0	134	11.6	121	10.2	85	7.0

(\*) POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES ESPECIFICA POR SEXO MASCULINO

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

GRAFICA N°2

## PRINCIPALES TUMORES MALIGNOS EN EL HOMBRE EN LA REP. DE PANAMA AÑOS 1984 - 1989



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
 POBLACION DE 15 AÑOS Y MAS  
 FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

CUADRO N-15

CASOS Y TASA DE INCIDENCIA POR

TUMOR MALIGNO DE LA GLANDULA PROSTATICA

EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1974 - 1989

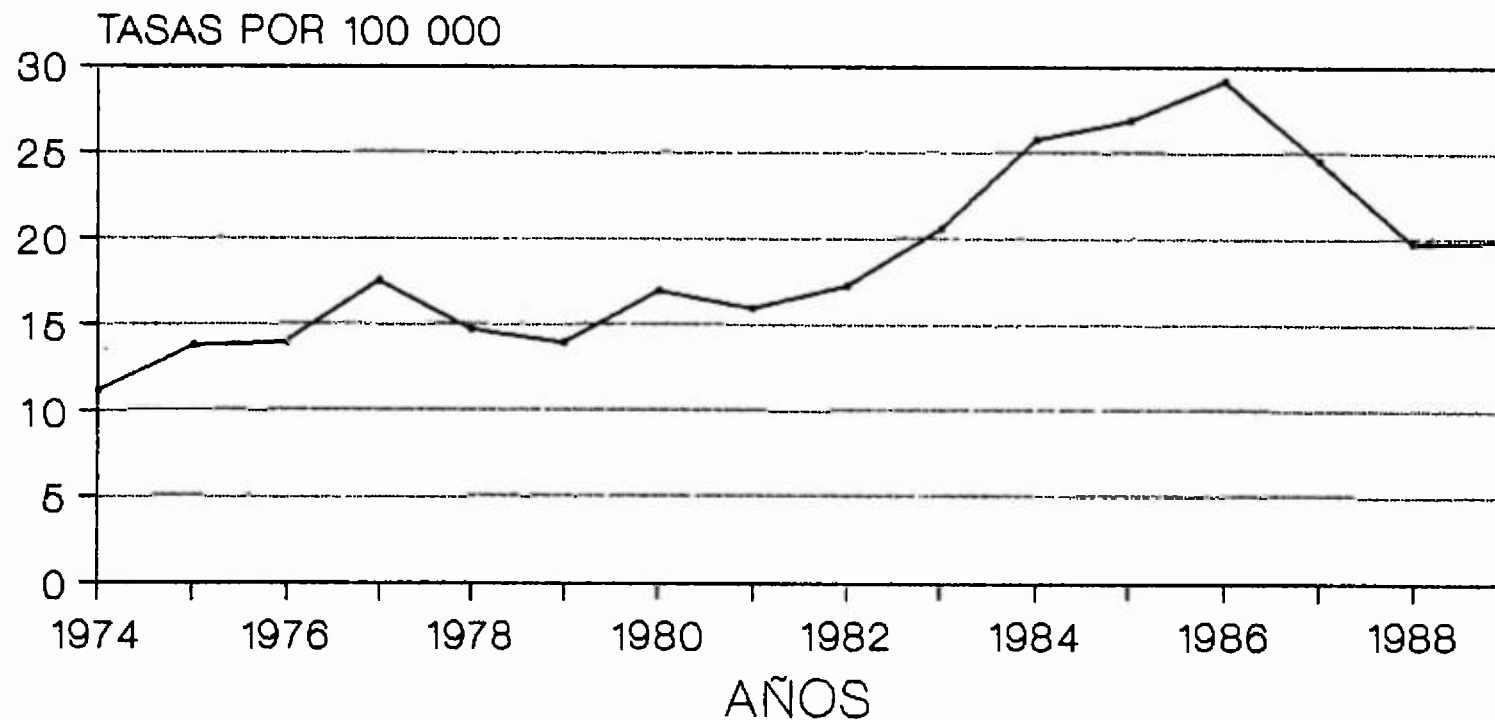
AÑOS	TOTAL	TASAS
1974	52	11.2
1975	66	13.8
1976	69	14.0
1977	89	17.5
1978	77	14.7
1979	75	13.9
1980	94	16.9
1981	91	15.9
1982	109	17.2
1983	134	20.5
1984	173	25.7
1985	186	26.8
1986	208	29.1
1987	180	24.5
1988	149	19.7
1989	154	19.8

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASA ESPECIFICA POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE  
LA REPUBLICA

GRAFICA N°3

# **INCIDENCIA DEL CANCER DE PROSTATA EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1974 - 1989**



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
POBLACION MASC. DE 15 AÑOS Y MAS  
FUENTE:REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

La distribución del de las tasas de incidencia o del riesgo de enfermar por Cáncer de Próstata durante este período de 1984-89, indicaron que las Provincias de Panamá y Colón presentaron las tasas más altas de incidencia; la Provincia de Chiriquí, Coclé y Bocas del Toro registraron tasas medianas y la Provincia de Veragua registró las tasas más baja de incidencia por Cáncer de Próstata en este período (Cuadro No.16 y Gráfica No.4)

La incidencia específica por grupo de edad dentro de la población masculina indican que el riesgo de enfermar por Cáncer de Próstata de los hombres menores de 40 años es muy raro, mientras que las tasas incidencia en los grupos mayores de 50 años aumentaron progresivamente hasta el grupo de 70 y más años de edad.

La tendencia de la tasas de incidencia por Cáncer de Próstata indicaron que el grupo de edad más afectado es el grupo de edad de 70 años y más, con tasas que oscilaron de 277.3 casos a 418.8 casos por 100,000 habitantes, le siguió en orden de importancia el grupo de 60 a 69 años con tasas que oscilaron entre 6.4 casos a 1.13 casos por 100,000 habitantes. El

CUADRO N-16

CASOS Y TASAS DE INCIDENCIA POR TUMOR MALIGNO DE LA  
GLANDULA PROSTATICA, SEGUN PROVINCIA DE REGISTRO EN LA  
REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1984 - 1989

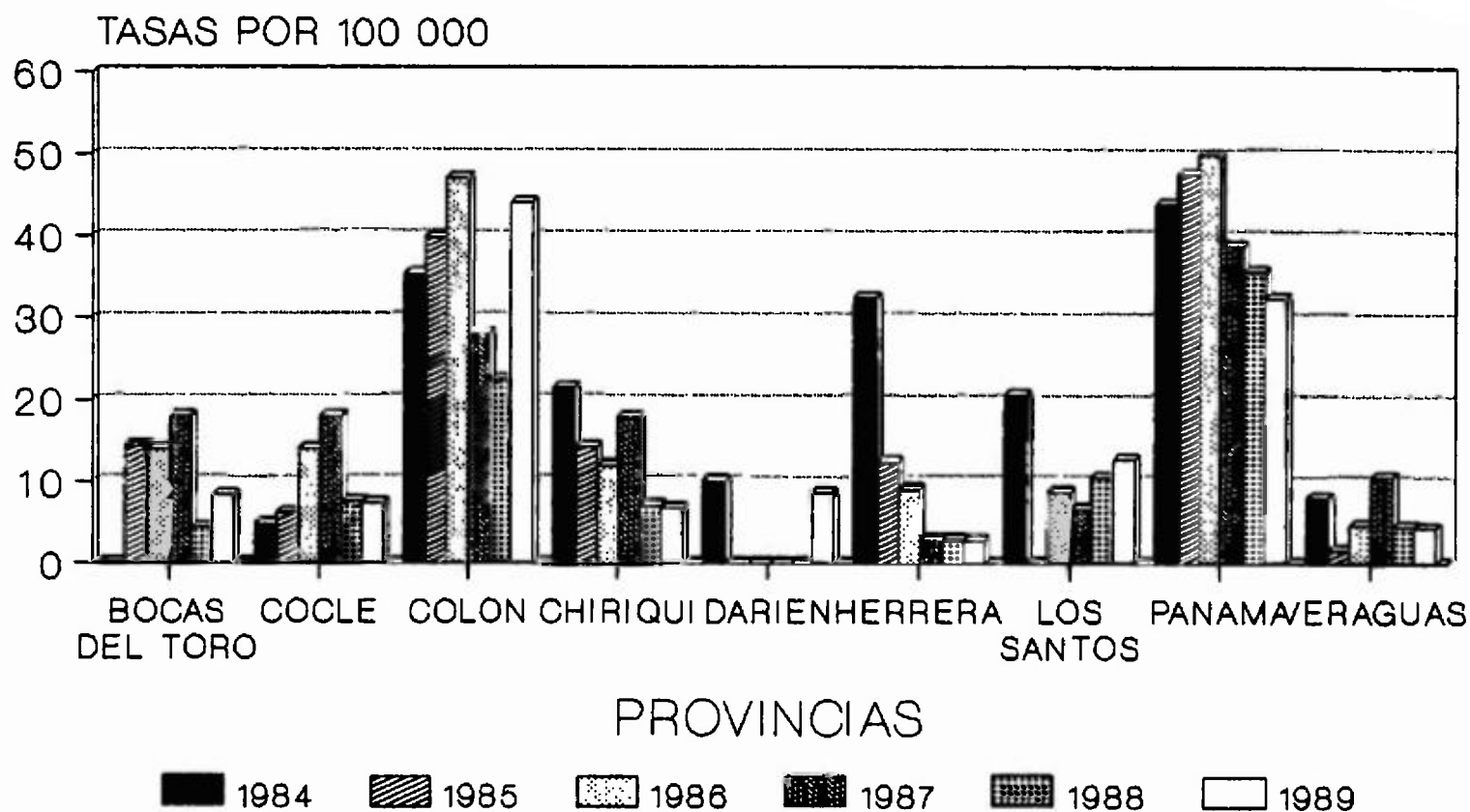
PROVINCIAS	AÑOS										TASA PROMEDIO		
	1984		1985		1986		1987		1988			1989	
TOTAL NACIONAL	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	
	173	25.7	186	26.8	208	29.1	180	24.1	149	19.7	154	19.8	12.8
BOCAS DEL TORO	0	0.0	3	14.3	3	13.9	4	17.9	1	4.3	2	8.4	6.8
COCLE	2	4.8	3	6.1	7	13.8	8	15.4	4	7.5	4	7.3	9.1
COLON	13	30.6	12	17.8	15	25.5	10	16.5	9	14.5	13	22.3	21.2
CHIRIQUI	22	21.4	15	14.2	13	11.9	20	17.8	8	7.1	8	6.7	7.1
DARIEN	1	10.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	8.6	10.6
HERRERA	10	32.4	4	12.4	3	9.1	1	2.9	1	2.9	1	2.8	6.4
LOS SANTOS	6	20.6	0	0.0	3	8.7	2	6.6	3	9.8	4	12.8	9.1
PANAMA	114	43.8	145	47.4	158	49.9	127	38.8	120	35.6	113	32.4	18.6
VERAGUAS	5	8.0	1	1.6	3	4.6	7	10.5	3	4.4	3	4.3	3.5

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

GRAFICA N°4

# **INCIDENCIA DE CANCER DE PROSTATA POR PROV. EN LA REP.DE PANAMA SEGUN AÑOS DE OCURRENCIA 1984-1989**



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
POBLACION MASC. DE 15 AÑOS Y MAS  
FUENTE:REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

riesgo de enfermar por Cáncer de Próstata de acuerdo a las tasas promedio calculadas para los 6 años del estudio indicaron que el grupo de edad de 60 a 69 años tiene un riesgo 10 veces mayor, mientras que el grupo de 70 años y más tiene 28 veces más alto el riesgo de enfermar comparandose con el grupo de 50 a 59 años (Cuadro No.17 y Gráfica No.5).

La distribución de las tasas de incidencias por grupo de edad según las provincias de registro nos indicó que el comportamiento del Cáncer dentro de las provincia por grupo de edad, mantienen el mismo patrón que el registrado a nivel nacional (Anexo).

#### **INCIDENCIA SEGUN EL TIPO DE CANCER DE PROSTATA:**

Los casos de incidencia por diagnóstico histopatológico de Cáncer de Próstata en la República de Panamá indicó que el tipo de Cáncer que registró el más alto porcentaje durante el período de estudio fue El adenocarcinoma que se cuantificó 71.8%, seguido del Carcinoma que representó 17.6% y el Neoplasma Maligno que se registró en un 6.6%. Sin embargo, según los registros suministrados en 1984 quedaron sin confirmar



CUADRO N-17

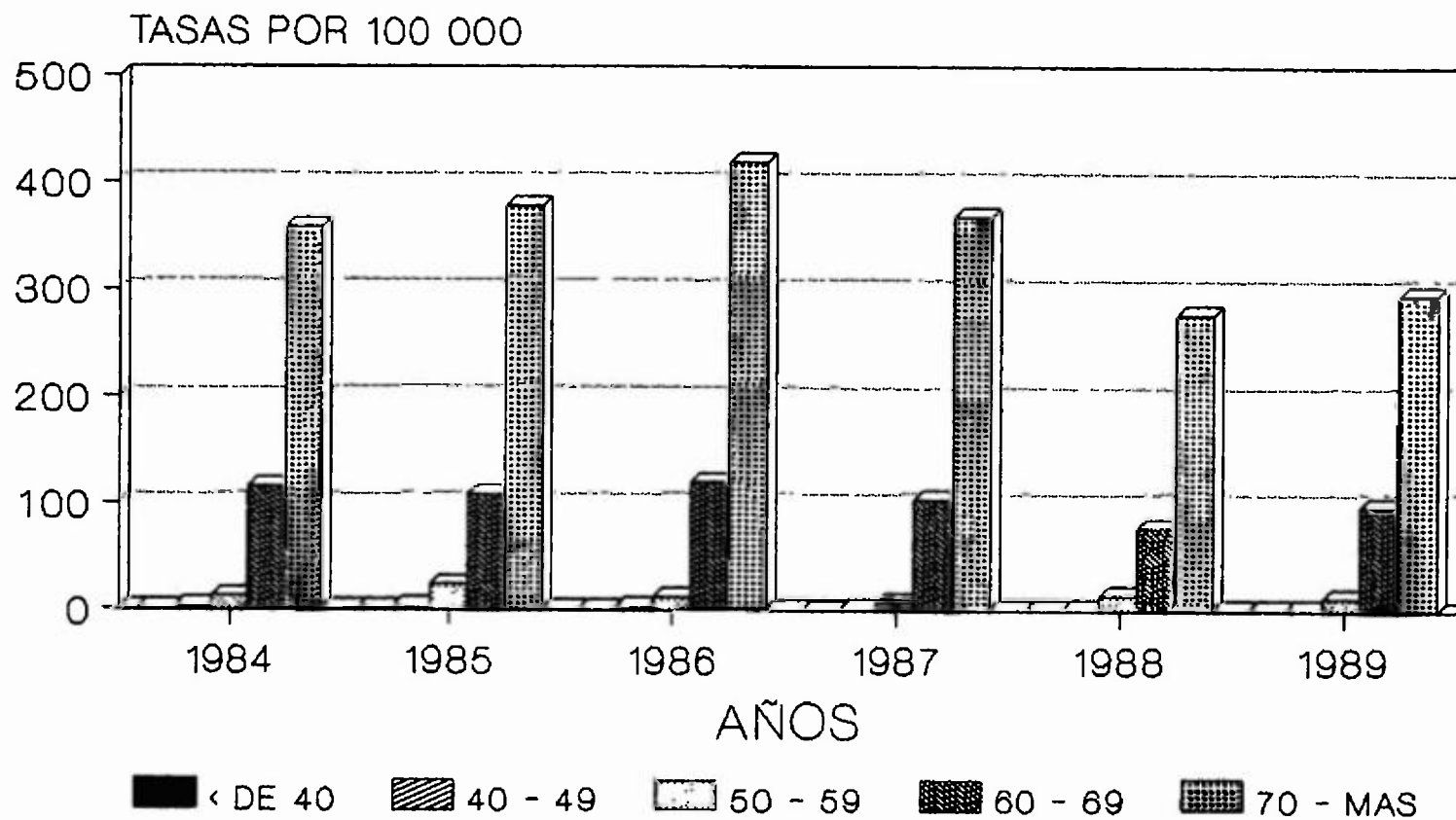
CASOS Y TASA POR CANCER DE PROSTATA EN LA  
REPUBLICA DE PANAMA, SEGUN GRUPO DE EDAD. AÑOS 1984 - 1989

GRUPO ETAREO	AÑOS										TASAS PROMEDIO		
	1984		1985		1986		1987		1988			1989	
	N	TASA	N	TASA	N	TASA	N	TASA	N	TASA	N	TASA	
TOTAL	173	25.7	186	26.8	208	29.1	180	24.5	149	19.7	154	19.8	24.2
< DE 40	2	0.4	1	0.2	0	0.0	2	0.4	2	0.2	1	0.2	0.3
40 - 49	2	2.3	2	2.2	2	2.4	1	1.0	1	0.9	0	0.0	1.8
50 - 59	7	11.4	14	22.3	7	10.9	4	6.0	9	13.2	7	10.0	12.3
60 - 69	48	113.9	46	106.8	52	118.2	46	102.4	35	76.4	45	96.2	102.3
70 y MAS	100	357.1	110	377.8	127	418.8	116	367.7	91	277.3	100	293.1	348.6

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

GRAFICA N°5  
**INCIDENCIA DE CANCER DE PROSTATA  
 POR GRUPO DE EDAD EN LA REPUBLICA  
 DE PANAMA. AÑOS 1984 -1989**



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
 POBLACION MASC.DE 15 AÑOS Y MAS  
 FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

por diagnósticos histopatológico un total de 42 casos (4%), del total de casos registrados en el período de 1984 a 1989.

El análisis de la tasa de incidencia de Cáncer de Próstata según el tipo histológico, el adenocarcinoma registró las tasas más altas para todo el período de 1984-89, con tasas que oscilaron de 12.7 casos a 22.5 casos por 100,000 habitantes, le siguió en orden de importancia el carcinoma con tasas que oscilaron entre 2.4 casos a 6.6 casos por 100,000 habitantes. Se puede observar que la tendencia de las tasas de incidencia por adenocarcinoma es de ir en descenso, contrario a las incidencias de las tasas por carcinoma que tienden a incrementarse progresivamente a lo largo del período estudiado (Cuadro No.18 y Gráfica No.6).

#### **B. MORTALIDAD A NIVEL NACIONAL Y REGIONAL:**

E 1  
comportamiento de las tasas crudas de mortalidad por tumores malignos en la población general, indicó que el Cáncer de Próstata representa la tercera causa de defunciones por tumores malignos, con tasas que

CUADRO N- 18

CASOS Y TASAS DE INCIDENCIA DE CANCER DE PROSTATA SEGUN  
DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO POR AÑO DE REGISTRO EN LA  
REPUBLICA DE PANAMA. AÑO 1984 - 1989

HISTOPATOLOGICO	AÑOS											
	1984		1985		1986		1987		1988		1989	
	N	(T)	N	(T)	N	(T)	N	(T)	N	(T)	N	(T)
ADENOCARCINOMA	115	17.1	153	22.0	161	22.5	128	17.4	98	12.9	99	12.7
CARCINOMA	16	2.4	25	3.6	18	2.5	34	4.6	18	2.4	37	4.7
CARCINOMA METASTASICO	0	0.0	8	1.2	8	1.1	4	0.5	2	0.3	15	1.9
NEOPLASMA MALIGNO	0	0.0	0	0.0	21	2.9	14	1.9	31	1.9	3	0.4
TUMOR SIN CONFIRMACION	40	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	173	25.7	186	26.8	208	29.1	180	24.5	149	19.7	154	19.8

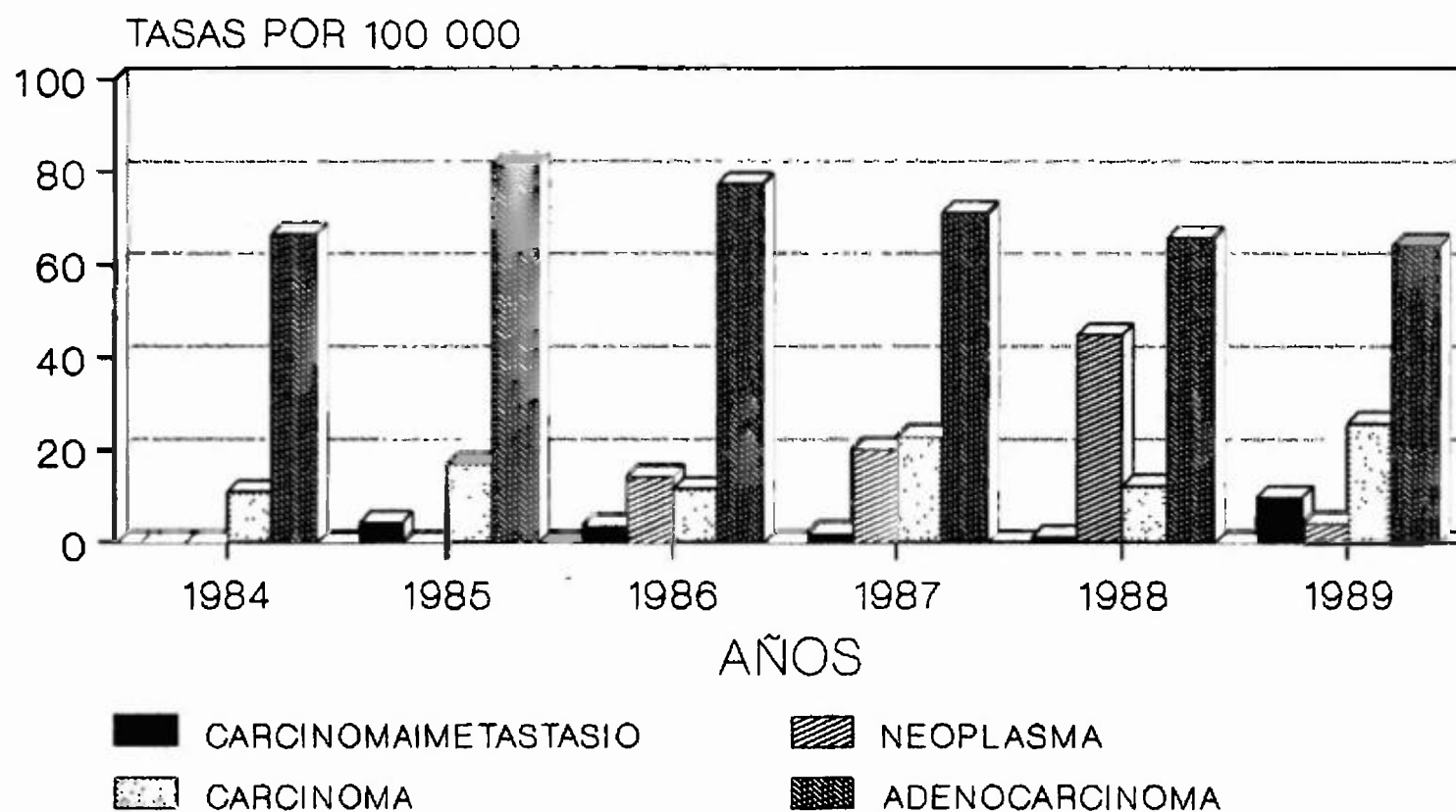
(T) TASAS POR 100 000 HABITANTES

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

FUENTE : DATOS DEL REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

GRAFICA N°6

# INCIDENCIA DEL CANCER DE PROSTATA SEGUN DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO POR AÑO DE REGISTRO EN LA REPUBLICA DE PANAMA



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
POBLACION MASC. DE 15 AÑOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DEL REG. NAL. DEL CANCER.

oscilaron en un rango de 3.3 defunciones a 4.8 defunciones por 100,000 habitantes en el período de 1984-89. En este período el Cáncer de Traquea, Bronquio y Pulmón, ocupó la primera posición como causa de defunción con tasas entre 5.6 defunciones a 6.8 defunciones por 100,000 habitantes, le siguió en orden decreciente el Cáncer de Estómago con una tasa de 5.5 defunciones a 6.8 por 100,000 habitantes (Cuadro No.19 y Gráfica No.7).

El riesgo de morir por tumores malignos en la población masculina para este período, indicó que la principal causa de defunción por tumores malignos en los panameños es el Cáncer de Próstata con tasas que oscilaron en el rango de 10.4 defunciones a 15.8 defunciones por 100,000 habitantes, le siguió en orden decreciente el Cáncer de Estómago con tasas registradas entre 7.1 defunción a 14.3 defunciones y en tercer lugar se registró el Cáncer de Traquea, Bronquio y Pulmón, con tasas registradas entre 9.0 defunciones a 10.6 defunciones por 100,000 habitantes para el período de 1984-89 (Cuadro 20 y Gráfica No.8).

CUADRO N-19  
CINCO PRINCIPALES CAUSAS DEFUNCIONES Y TASAS POR TUMORES MALIGNOS  
EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1984 - 1989

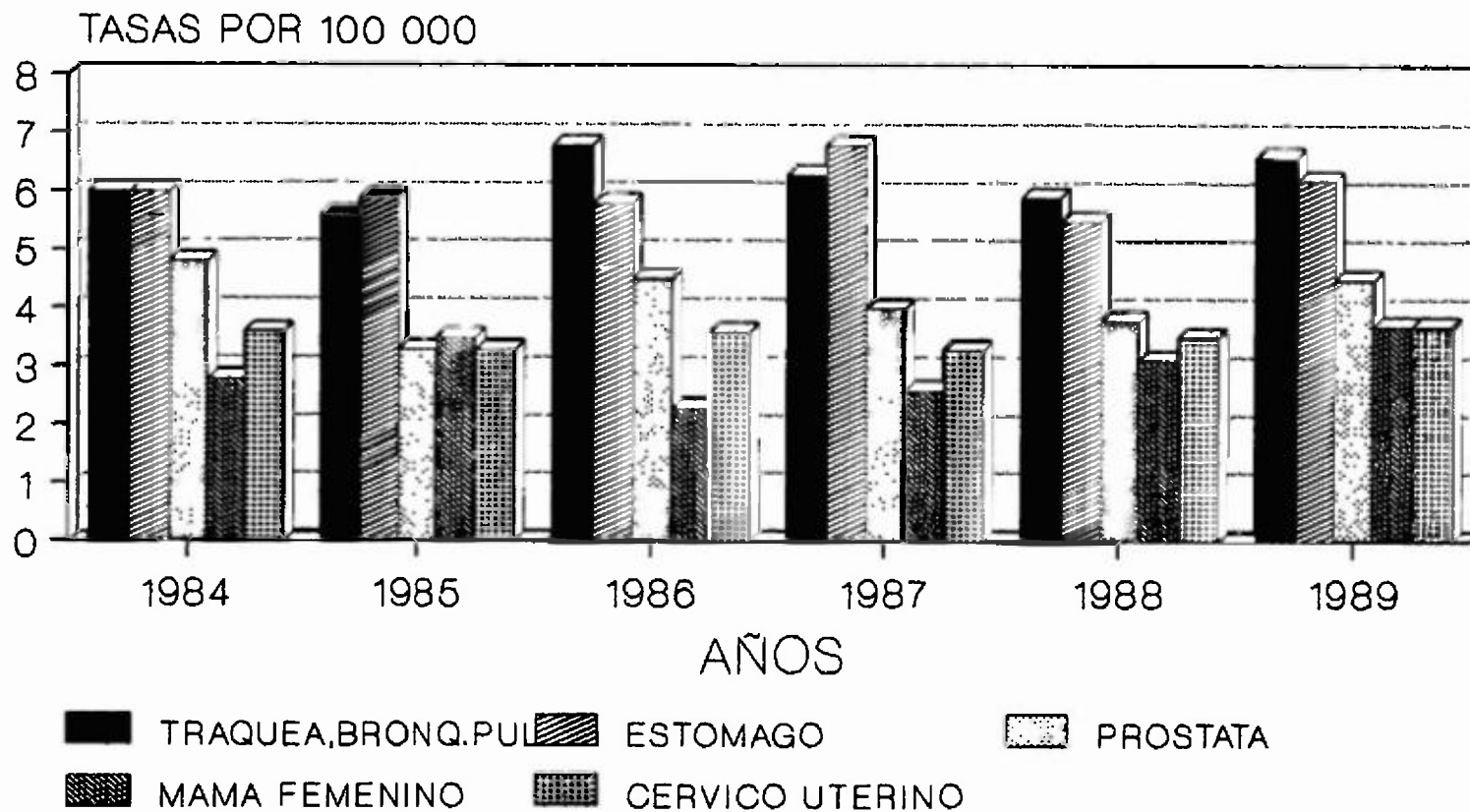
LOCALIZACION	AÑOS									
	1984		1985		1986		1987		1988	
TOTAL	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T
	1065	49.9	1105	50.7	1161	52.1	1236	54.3	1239	53.4
ESTOMAGO	127	6.0	129	5.9	122	5.8	129	6.8	154	5.5
TRAQUEA, BRONQUIO PULMON	127	6.0	122	5.6	152	6.8	143	6.3	137	5.9
PROSTATA	103	4.8	72	3.3	100	4.5	91	4.0	89	3.8
CERVICO UTERINO	77	3.6	73	3.3	81	3.6	74	3.3	81	3.5
MAMA FEMENINA	59	2.8	77	3.5	52	2.3	60	2.6	71	3.1

TASAS CRUDAS DE MORTALIDAD POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

GRAFICA N°7

# DEFUNCIONES POR TUMORES MALIGNOS SEGUN LAS PRINCIPALES LOCALIZACIONES EN LA REP. DE PANAMA. AÑOS 1984 - 1989



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
POBLACION MASC. DE 15 AÑOS Y MAS  
FUENTE:REGISTRO NACIONAL DEL CANCER



CUADRO N-20

CINCO PRINCIPALES CAUSAS DE DEFUNCION Y TASAS DE MORTALIDAD  
POR TUMORES MALIGNOS OCURRIDOS EN EL SEXO MASCULINO EN LA  
REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1984 - 1989

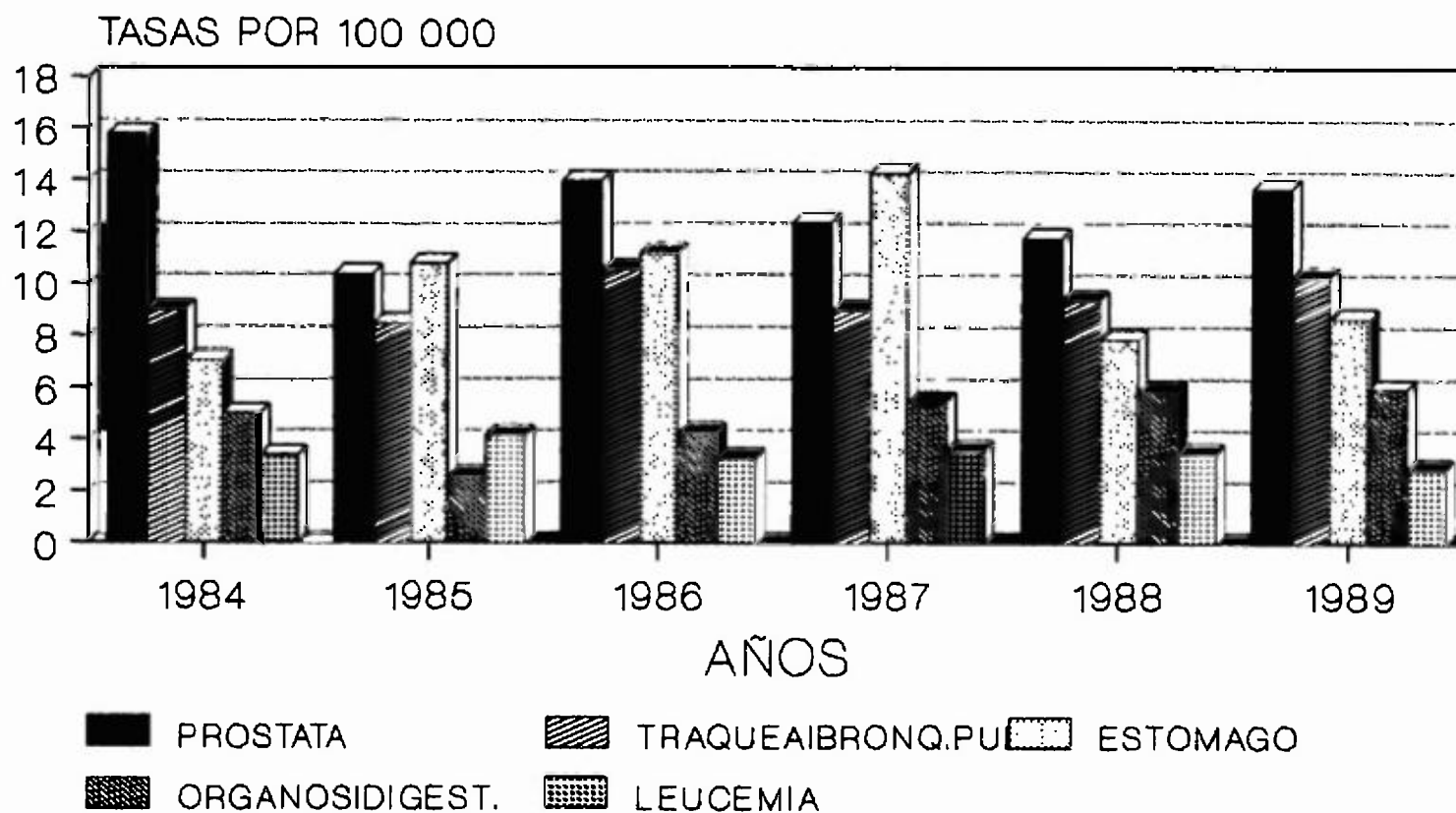
LOCALIZACION	AÑOS											
	1984		1985		1986		1987		1988		1989	
	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T
TOTAL	575	52.8	568	51.1	636	56.0	668	57.7	692	58.5	743	61.6
PROSTATA (*)	102	15.8	72	10.4	100	14.0	91	12.4	89	11.8	106	13.5
TRAQUEA, BRONQUIO PULMON	95	9.0	94	8.5	120	10.6	104	9.0	111	9.4	121	10.0
ESTOMAGO	78	7.1	75	10.8	80	11.2	105	14.3	94	7.9	105	8.7
OTROS ORGANOS DIGESTIVOS	54	5.0	29	2.6	49	4.3	64	5.5	70	5.9	73	6.0
LEUCEMIA	37	3.4	47	4.2	38	3.3	92	3.6	42	3.5	36	2.9

(\*) POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES ESPECIFICA POR SEXO MASCULINO

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

GRAFICA N°8

# **DEFUNCIONES POR TUMORES MALIGNOS OCURRIDOS EN EL HOMBRE, EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1984 - 1989**



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
POBLACION MASC.DE 15 AÑOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DEL REG.NAL. DEL CANCER

La tendencia de las tasas de mortalidad para el período de 1974-89 señaló un incremento progresivo hasta 1984, en que se registró la mayor tasa de mortalidad para todo el período (15.3 defunciones por 100,000 habitantes). A partir de este año se puede observar un descenso de la tasa de mortalidad, sin embargo, este descenso ha tenido altas y bajas hasta 1989. La razón de morir por este cáncer en 1989 es 1.5 veces mayor que en el año de 1974 (Cuadro No.21 y Gráfica No.9).

La distribución del riesgo de morir más alto por Cáncer de Próstata en este período de 1984-89 se registró en las Provincias de Colón y Panamá y las tasas más bajas se registraron en la Provincia de Veraguas. Podemos indicar que la tendencia de las tasas de mortalidad a nivel nacional y entre las provincias es de incrementarse (Cuadro No.22 y Gráfica No.10).

La comparación de las tasas de mortalidad específica por grupo de edad a nivel nacional, demostró que tendencia de la mortalidad es de aumentar a medida que avanza la edad de los hombres después de los 50 años. Se puede observar que el grupo étario presentó tasas

CUADRO N-21

DEFUNCION Y TASA DE MORTALIDAD POR  
TUMOR MALIGNO DE LA GLANDULA PROSTATICA  
EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1974 - 1989

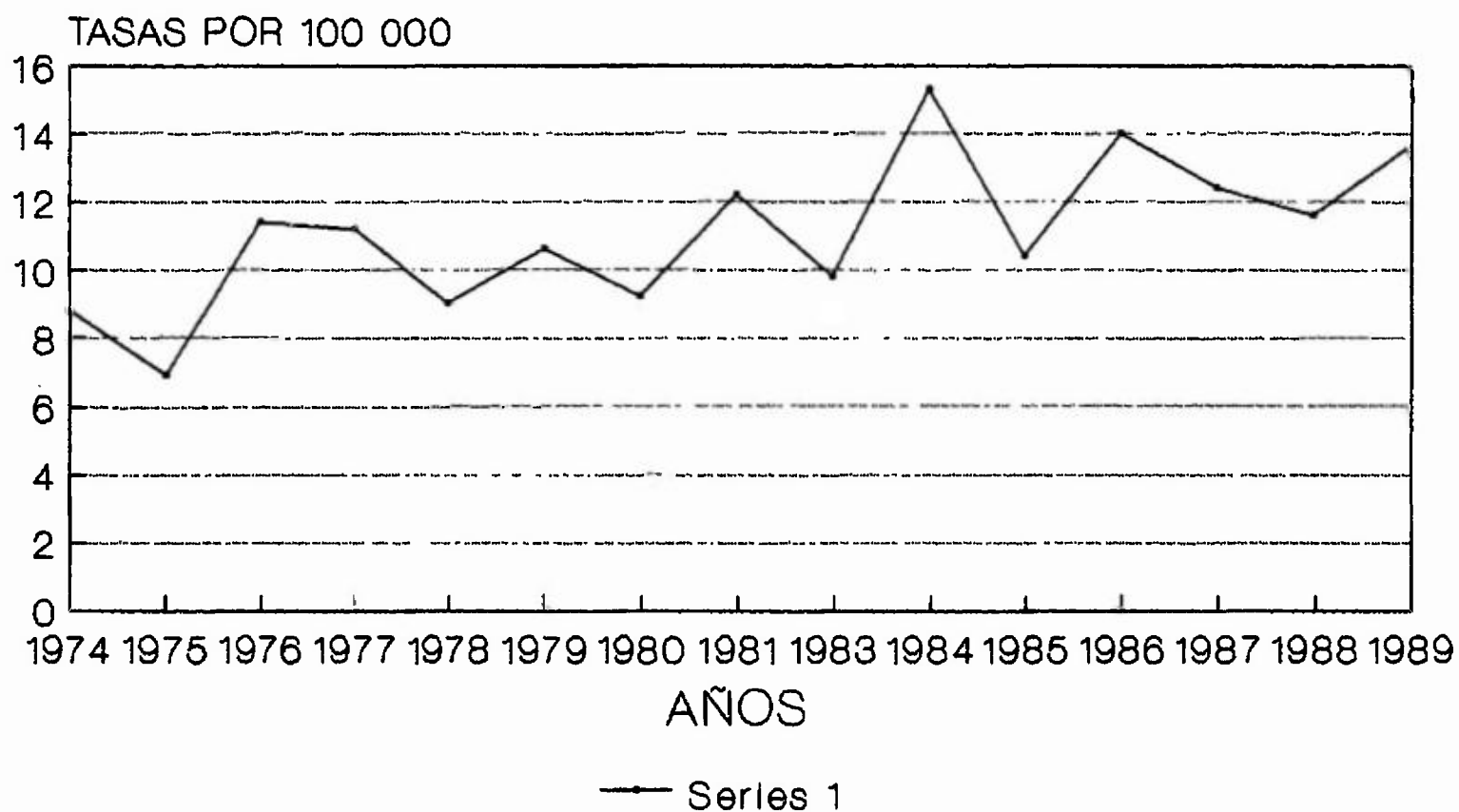
AÑOS	TOTAL	TASAS
1974	41	8.8
1975	33	6.9
1976	56	11.4
1977	57	11.2
1978	47	9.0
1979	57	10.6
1980	51	9.2
1981	70	12.2
1982	68	10.7
1983	64	9.8
1984	103	15.3
1985	72	10.4
1986	100	14.0
1987	91	12.4
1988	89	11.6
1989	106	13.6

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASA ESPECIFICA POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE  
LA REPUBLICA

GRAFICA N°9

# **TASAS DE MORTALIDAD POR CANCER DE PROSTATA EN LA REPUBLICA DE PANAMA AÑOS 1974 - 1989**



TASAS POR 100 000  
POBLACION MASC. DE 15 AÑOS Y MAS  
FUENTE:REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

CUADRO N- 22

DEFUNCION Y TASAS DE MORTALIDAD POR TUMOR MALIGNO DE LA  
GLANDULA PROSTATICA, SEGUN PROVINCIA DE REGISTRO EN LA  
REPUBLICA DE PANAMA, AÑOS 1984 - 1989

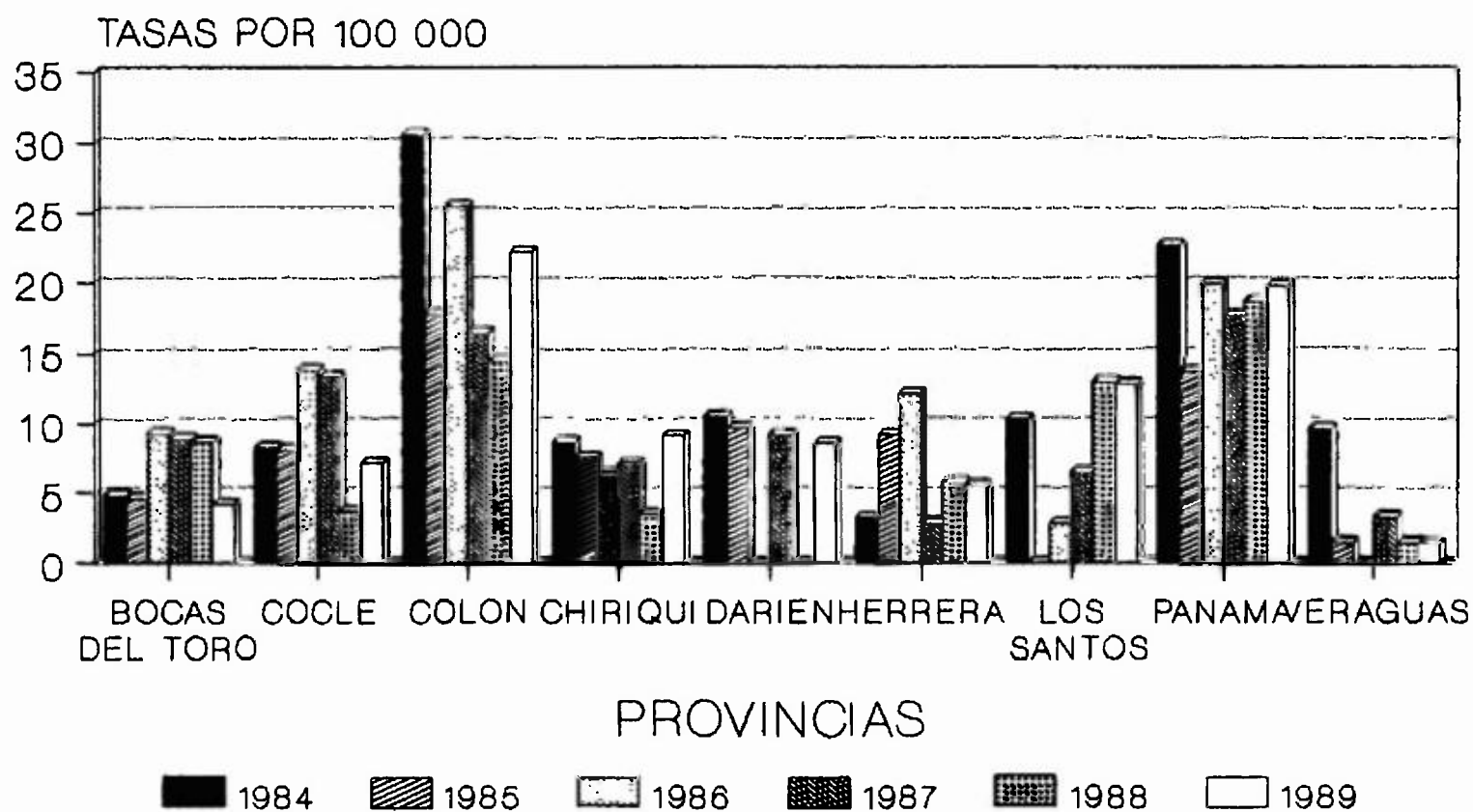
PROVINCIAS	AÑOS												TASA PROMEDIO
	1984		1985		1986		1987		1988		1989		
	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	
TOTAL NACIONAL	103	15.3	72	10.4	100	14.0	91	12.4	89	11.8	106	13.6	12.8
BOCAS DEL TORO	1	4.9	1	4.7	2	9.3	2	8.9	3	8.7	1	4.6	6.8
COCLE	4	8.3	4	8.1	8	15.3	7	13.4	2	3.7	4	7.3	9.1
COLON	17	30.6	12	17.8	15	25.5	10	16.5	9	14.5	13	22.3	21.2
CHIRIQUI	9	8.7	8	7.5	7	6.4	8	7.1	4	3.5	11	9.2	7.1
DARIEN	1	10.5	1	9.7	0	0.0	1	9.2	0	0.0	1	8.6	10.6
HERRERA	1	3.2	3	9.3	4	12.1	1	2.9	2	5.8	2	5.6	6.4
LOS SANTOS	3	10.3	0	0.0	1	2.8	2	6.5	4	13.0	4	12.8	9.1
PANAMA	59	22.7	42	13.7	63	19.9	58	17.7	63	18.7	69	19.8	18.6
VERAGUAS	7	11.2	1	1.5	0	0.0	2	3.3	1	1.5	1	1.4	3.5

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

GRAFICA N°10

# **TASAS DE DEFUNCIONES POR CANCER DE PROSTATA SEGUN PROVINCIA DE REGISTRO EN LA REPUBLICA DE PANAMA.AÑOS 1984-1989**



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
POBLACION MASC. DE 15 AÑOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DEL REG. NAL. DEL CANCER

que oscilaron entre 3.6 defunciones a 17.0 defunciones por 100,000 habitantes. Determinamos que el grupo con el más alto riesgo de morir por Cáncer de Próstata se encuentra en los hombres de 70 años y más y el grupo con poco riesgo de morir por este cáncer es el grupo de hombres menores de 40 años. Se pueden indicar que el riesgo de morir por Cáncer de Próstata se duplica o triplican en cada intervalo de 5 años después de los 65 años según se encuentran registrados en el (Cuadro No.23 y Gráfica No.11).

La distribución de las tasas específicas por edad, según las provincias de registro, nos indicaron que el comportamiento del Cáncer de Próstata se manifestó en forma similar al registrado al nivel nacional por cada grupo específico por edad. También tenemos que señalar dentro de este análisis de las Provincias de Colón y Panamá se destacaron con las tasas más altas por grupo de edad, no obstante el comportamiento se dió igual a al registrado a nivel nacional.

#### **MORTALIDAD SEGUN TIPO DE CANCER DE PROSTATA:**

La comparación de los diagnósticos histopatológicos de las defunciones ocurridas en la Región Metropolitana de



CUADRO N-23

DEFUNCIONES Y TASA DE MORTALIDAD POR CANCER DE PROSTATA  
SEGUN GRUPO EDAD EN LA REPUBLICA DE PANAMA, AÑOS 1984 - 1989

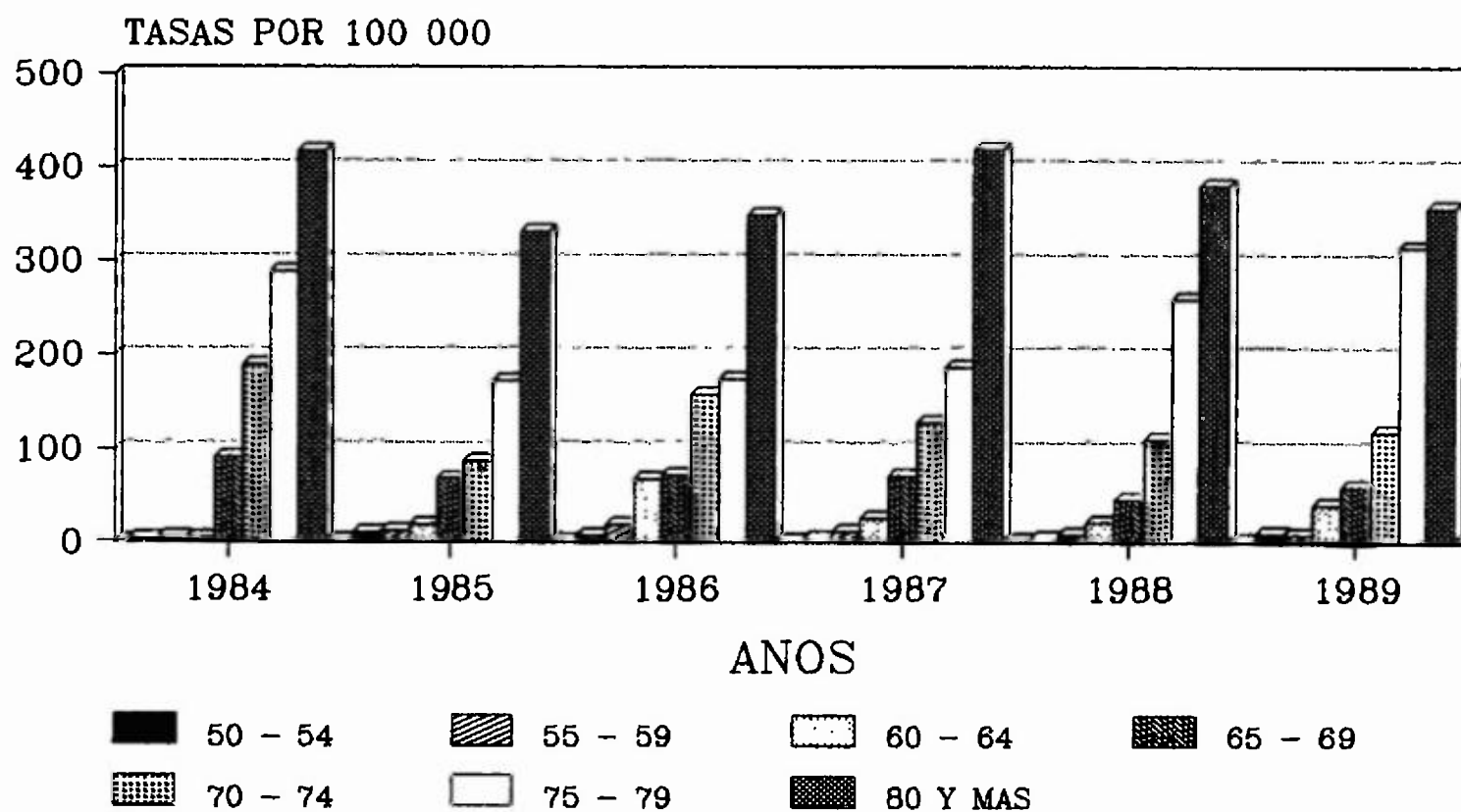
GRUPO ETAREO	AÑOS										TASAS PROMEDIO		
	1984		1985		1986		1987		1988			1989	
	DEF. TASA		DEF. TASA		DEF. TASA		DEF. TASA		DEF. TASA		DEF. TASA		
TOTAL	103	15.3	72	10.4	100	14.0	91	12.4	89	11.8	106	13.6	12.9
< DE 49	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8	0	0.0	
50 - 54	1	3.0	3	8.7	2	5.7	1	2.7	1	2.7	3	7.9	5.1
55 - 59	1	3.6	3	10.5	5	17.0	3	9.9	2	6.4	2	6.3	8.9
60 - 64	7	3.0	4	16.4	16	66.3	6	24.3	5	19.7	10	38.6	28.1
65 - 69	17	89.8	13	66.5	14	70.5	14	69.4	9	43.9	12	57.6	66.3
70 - 74	25	188.3	12	85.9	23	158.9	19	126.8	17	109.6	19	118.4	131.3
75 - 79	23	287.4	14	171.1	15	173.1	17	185.5	25	258.3	32	313.5	231.5
80 y MAS	28	416.8	23	330.6	25	348.2	31	418.7	29	391.7	28	355.9	376.9

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: ESTADISTICAS VITALES DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA

GRAFICA N° 11

# MORTALIDAD POR CANCER DE PROSTATA SEGUN GRUPO DE EDAD, EN LA REP. DE PANAMA ANOS 1984 - 1989



TASAS POR 100 000 HABITANTES  
POBLACION MASC. DE 15 ANOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DEL REG. NAL. DEL CANCER

Salud, registrada en los Hospitales: Santo Tomás, Oncológico y Complejo Hospitalario Dr. A.A.M. para el período 1984-89, indicaron que el tipo de cáncer de mayor porcentaje diagnosticado correspondió al adenocarcinoma (50.8%), le siguió en orden decreciente el carcinoma (27%) y la neoplasia maligna (11.6%), (Cuadro No.24 y Gráfica No.12).

**C. ANALISIS DEL CUADRO CLINICO DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. A.A.M.:**

Las manifestaciones clínicas que se presentaron en los pacientes con Cáncer de Próstata al momento de su ingreso revelaron que más del 45% presentaron síntomas de obstrucción de la vejiga, tales como polaquiuria (46.9%), retención urinaria (49.6%), disminución del calibre del chorro (47.8 %), disminución de la fuerza del chorro (48.6%), nicturia (48.6%). También encontramos 9% de los casos con chorro interrumpido y un 7.8% presentó tenesmo vesical, además el 42% de estos pacientes presentó pérdida de peso (Cuadro No.25).

CUADRO N-24

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE MORTALIDAD CANCER DE PROSTATA  
 POR AÑO DE REGISTRO EN LOS HOSPITALES DE LA REGION METROPOLITANA  
 DE SALUD EN LOS AÑOS DE 1984 A 1989

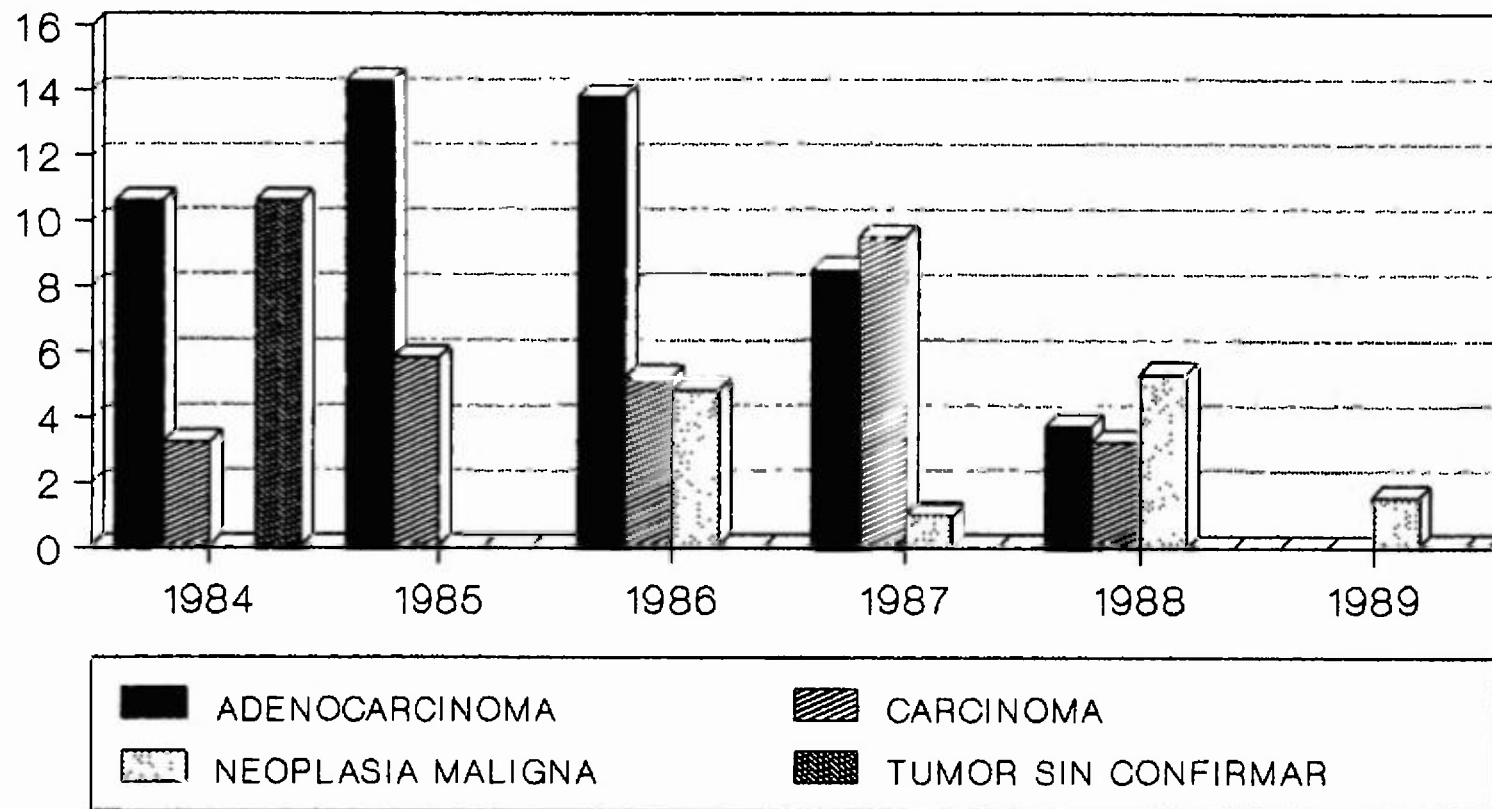
AÑOS		ADENOCARCINOMA		CARCINOMA		NEOPLASIA MALIGNA		TUMOR SIN CONFIRMAR	
	TOTAL	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
1984	46	20	10.6	6	3.2			20	10.6
1985	38	27	14.3	11	5.8				
1986	45	26	13.8	10	5.2	9	4.8		
1987	36	16	8.5	18	9.5	2	1.0		
1988	23	7	3.7	6	3.2	10	5.3		
1989	1					1	0.5		

POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS

FUENTE: DATOS DEL REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

GRAFICA N°12

## PROCENTAJE DE MORTALIDAD POR CANCER DE PROSTATA POR AÑOS DE REG. EN LA REGION METROPOLITANA 1984 - 89.



POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
FUENTE: HISTORIA CLINICA DE LOS PACIENTE  
DEL COMP. HOSP. DR. A. A. M.

CUADRO N-25

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS  
QUE PRESENTARON LOS PACIENTES DEL COMPLEJO HOSPITALARIO  
DR. ARNULFO ARIAS M. A LOS QUE SE LES CONFIRMO  
EL CANCER DE PROSTATA POR DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO.  
AÑOS 1984 - 1989

CUADRO CLINICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%) a/
RETENCION URINARIA	57	49.9
DISMINUCION DE LA FUERZA DEL CHORRO	56	48.6
NICTURIA	56	48.6
DISMINUCION DEL CALIBRE CHORRO	55	47.8
POLAQUIURIA	54	46.9
PERDIDA DE PESO	48	41.7
GOTEO POST MICCIONAL	17	14.8
CHORRO INTERUMPIDO	11	9.6
TENESMO VESICAL	9	7.8
POLIURIA	2	1.7

a/ PORCENTAJE EN BASE A 115 HISTORIAS CLINICAS

\* POBLACIONA MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO  
DR. ARNULFO ARIAS M.

El tacto rectal para el reconocimiento de la Próstata en estos pacientes, reveló que el 80% de ellos presentaban una próstata dura, fija y con nódulos, el 10% de presentaron una próstata pétrea, móvil y sin nódulos y el restante 10% presentó una próstata indurada y sin nódulos, (Cuadro No.26).

Los exámenes de laboratorio realizados para determinar la presencia del tumor determinaron que la fosfatasa ácida total presente en el 58.8% de los pacientes eran anormal y solamente el 41.2% presentaron niveles elevados de un total de 72 pacientes atendidos. Otra prueba para la determinación del Cáncer de Próstata fue la fosfatasa ácida prostática que reveló que el 81.7% de los pacientes tenían niveles normales y sólo el 18.3% registraron niveles elevados de un total de 42 pacientes sometidas a esta prueba específica, (Cuadro No.27).

**D. ANALISIS DE LAS CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS DEL CANCER DE PROSTATA Y DEL ESTADIO PATOLOGICO DE LA ENFERMEDAD:**

El análisis de las características según diagnóstico histopatológico de los cánceres confirmados en el

CUADRO N-26

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LA CARACTERISTICA DE LA PROSTATA AL EXAMEN DEL TACTO RECTAL EN LOS PACIENTES QUE SE LES CONFIRMO EL DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE CANCER DE PROSTATA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS

CARACTERISTICA DE LA PROSTATA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
	N	(%)
DURA, FIJA y CON PRESENCIA DE NODULOS	80	80.0
INDURADA , MOVIL CON AUSENCIA DE NODULOS	10	10.0
INDURADA, FIJA y CON AUSENCIA DE NODULOS	10	10.0
TOTAL	100	100.0

POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M.



CUADRO N-27

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS NIVELES DE LAS FOSFATASA ACIDAS Y FOSFATASA ACIDA FRACCION PROSTATICA DE LOS PACIENTES QUE SE LES CONFIRMO EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATA EN COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M. 1984-89

	PRUEBAS			
	FOSFATASA ACIDA		FOSFATASA AC. PROSTATICA	
	N	(%)	N	(%)
NORMAL	42	58.8	49	81.7
ELEVADA	30	41.2	11	18.3
TOTAL	72	100.0	60	100.0

NOTA: POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

FUENTE: LOS NIVELES DE LAS FOSFATASAS ACIDAS FUERON TOMADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIOS, ADJUNTOS A LAS HISTORIAS CLINICAS.

Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., demostró que el adenocarcinoma fué el único tipo histológico presente en las historias clínicas estudiadas, encontramos también que el adenocarcinoma se dividió en Moderadamente Diferenciado que representó el 61.6%, le siguió el grado Bien Diferenciado con un 17.9%, el grado Poco Diferenciado con 2.7% y el Pobremente Diferenciado con 17.9%, (Cuadro No.28 y Gráfica No.13).

El estadio patológico de la enfermedad presente en los pacientes con Cáncer de Próstata confirmado, indicaron que el estadio D registró el más alto porcentaje (80.2%), en su orden le siguió el estadio C (11.7%), el estadio B (7.2%), el estadio A que registró un (1) sólo caso que constituyó 0.9%, (Cuadro No.26 y Gráfica No.14).

La comparación entre el estadio patológico de la enfermedad y el diagnóstico histopatológico de los pacientes estudiados reveló que los pacientes con estadio D y con el diagnóstico moderadamente diferenciado (indiferenciado), constituyeron el 51.8%, el 14.5% de los pacientes presentaban estadio D y el diagnóstico pobremente diferenciado, el

CUADRO N-28

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER DE PROSTATA  
SEGUN DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LOS PACIENTES  
DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M.

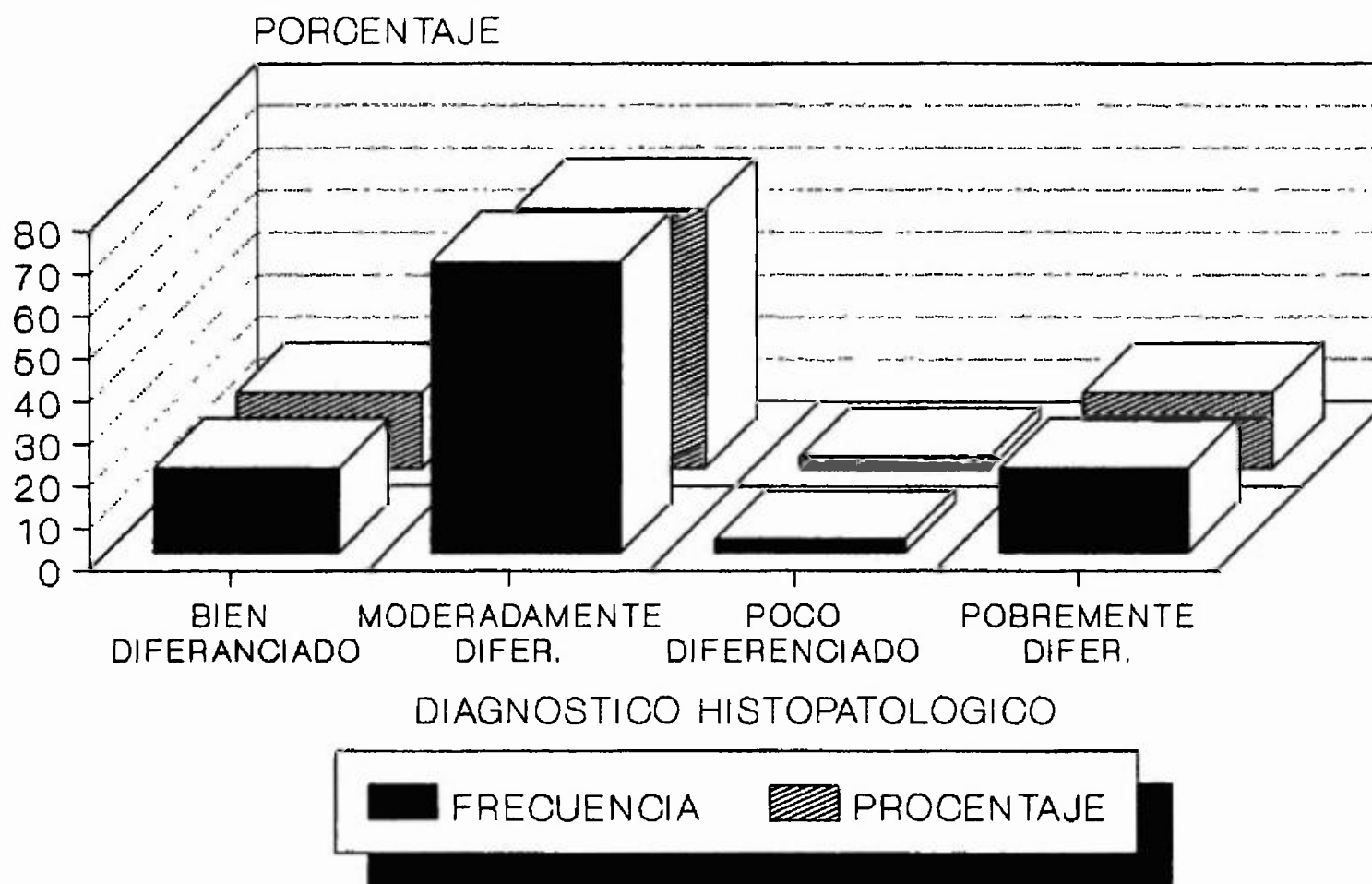
AÑOS 1984 - 1989

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BIEN DIFERENCIADO	20	17.9
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	69	61.6
POCO DIFERENCIADO	3	2.7
POBREMENTE DIFERENCIADO	20	17.9
TOTAL	112	100.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- NO SE INCLUYEN 3 CASOS NO ESPECIFICADOS  
FUENTE; DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
DEL COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO  
DR. ARNULFO ARIAS M.

GRAFICA N°13

## FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE PROSTATA DIAGNOSTICADOS HISTOPATOLOGICOS



\* POBLACION MASCULINA DE 50 ANOS Y MAS  
FUENTE: HISTORIA CLINICA DE LOS PACIENTE  
DEL COMPL. HOSP. DR. A. A. M.

CUADRO N-29

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER DE PROSTATA  
SEGUN DIAGNOSTICO PATOLOGICO DE LOS PACIENTES  
DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M.

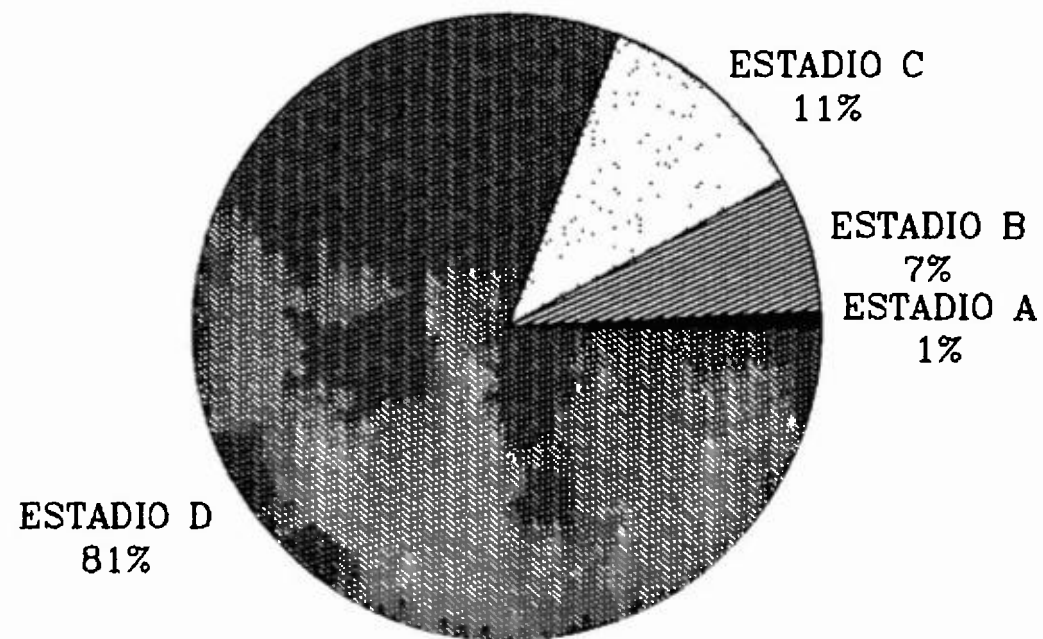
AÑOS 1984 - 1989

DIAGNOSTICO PATOLOGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
ESTADIO A	1	0.9
ESTADIO B	8	7.2
ESTADIO C	13	11.7
ESTADIO D	89	80.2
TOTAL	111	100.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- NO SE INCLUYEN 4 CASOS NO ESPECIFICADOS  
FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICA DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO  
ARIAS M. 1992

GRAFICA N°14

**PORCENTAJE DEL ESTADIO DEL CANCER  
DE PROSTATA ENTRE LOS PACIENTES  
ANOS 1984 - 1989**



FUENTE: DATOS DEL REG. VITALES DEL  
C.H.M. DR. ARNULFO ARIAS

10.9% presentaban estadio D y un diagnóstico bien diferenciado; encontramos también que los pacientes con diagnóstico de estadio C de la enfermedad, el 9% presentaban el diagnóstico moderadamente bien diferenciado, (Cuadro No.27).

**E. ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. A.A.M.:**

Los factores de riesgo que se investigaron en los pacientes atendidos en Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., nos permitieron establecer que el grupo mayores de hombres de 70 años presentaron el mayor porcentaje (23.5%), y sumado con los grupos de 70 años y más alcanzan un total de 68% del total de pacientes estudiados, (Cuadro No.31 y Gráfica No.16).

En relación del lugar de nacimiento el 47.3%, nació en la Provincia de Panamá, el 16.4% en la Provincia de Colón y el 10% en la Provincia de Coclé. Las demás provincias registraron porcentajes muy bajos, (Cuadro No.32 y Gráfica No.16).

CUADRO N-30

COMPARACION ENTRE EL ESTADIO PATOLOGICO Y EL DIAGNOSTICO  
HISTOPATOLOGICO DE LOS CASOS DE CANCER DE PROSTATA  
DIAGNOSTICADOS ENTRE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL COMPLEJO  
HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M. AÑOS 1984 - 1989

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	ESTADIO PATOLOGICO DEL TUMOR									
	ESTADIO A		ESTADIO B		ESTADIO C		ESTADIO D		TOTAL	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
BIEN DIFERENCIADO	1	0.9	5	4.5	1	0.9	12	10.9	19	17.3
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	0	0.0	2	1.8	10	9.0	57	51.8	69	62.7
POCO DIFERENCIADO	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.7	3	2.7
POBREMENTE DIFERENCIADO	0	0.0	1	0.9	2	1.8	16	14.5	19	17.3
TOTAL	1	0.9	8	7.2	13	11.7	84	79.9	110	100.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- NO SE INCLUYEN 5 CASOS NO ESPECIFICADOS

FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL COMPLEJO  
HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M. 1992



CUADRO N-31

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER DE PROSTATA  
SEGUN GRUPO DE EDAD DE LOS PACIENTES DEL COMPLEJO  
HOSPITALARIO METROPOLITANO DR. ARNULFO ARIAS M  
AÑOS 1984 - 1989.

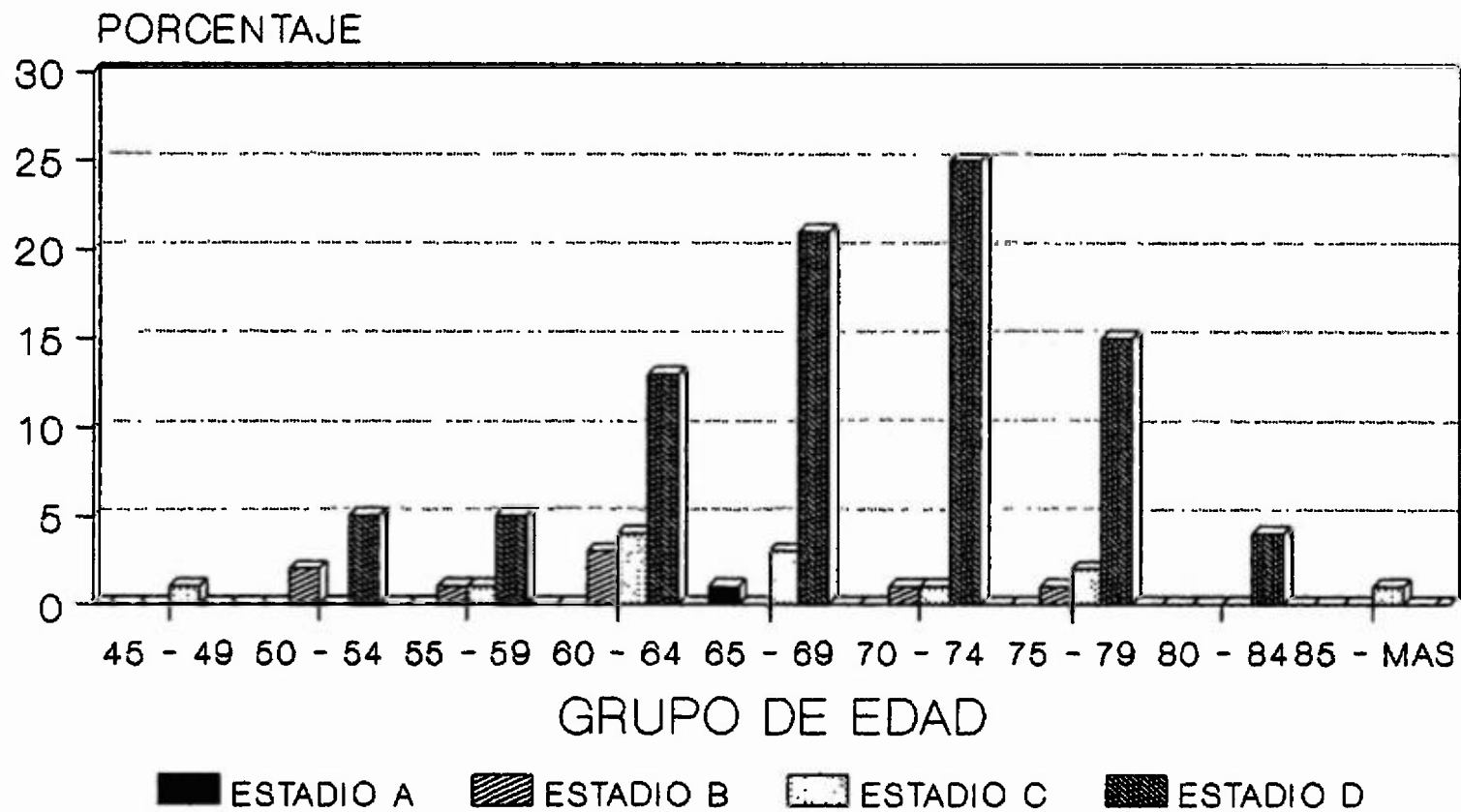
GRUPO ETAREOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
< DE 49	0	0.0
50 - 54	1	0.9
55 - 59	7	6.1
60 - 64	7	6.1
65 - 69	22	19.1
70 - 74	27	23.5
75 - 79	27	23.5
80 - 84	19	16.5
85 Y MAS	5	4.5
TOTAL	115	100.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS

FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO  
DR. ARNULFO ARIAS M. 1992

GRAFICA N°15

# INCIDENCIA DEL CANCER DE PROSTATA SEGUN GRUPO DE EDAD POR ESTADIO PATOLOGICO EN EL COMPLEJO HOSP.DR.A.A.M.



POBLACION MASC. DE 15 AÑOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DEL REG. VITALES DEL  
C.H.M. DR. ARNULFO ARIAS

CUADRO N- 32

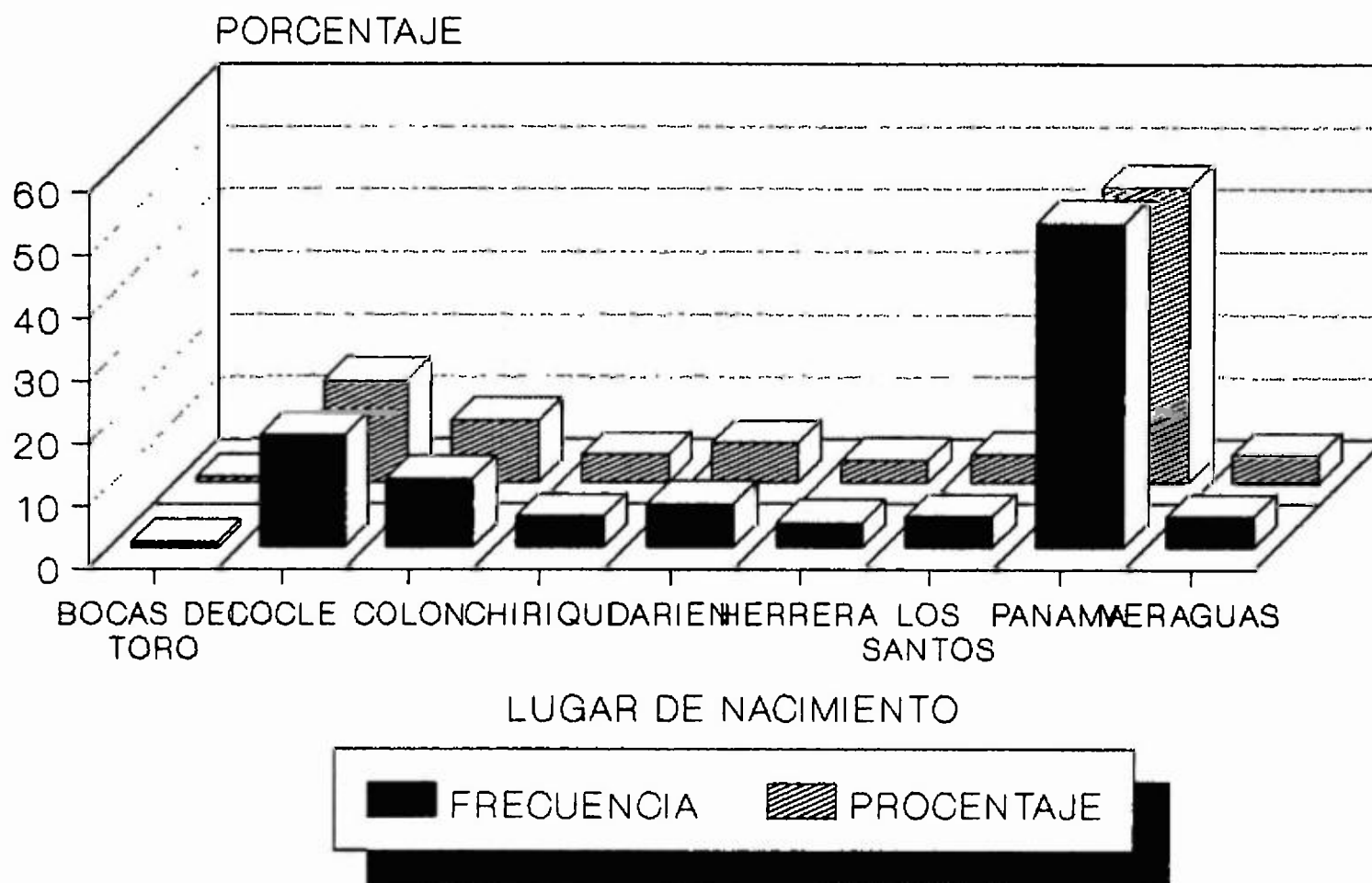
FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER  
DE PROSTATA SEGUN LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS PACIENTES  
DEL COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO, DR. ARNULFO ARIAS  
AÑOS 1984 - 1989

LUGAR DE NACIMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EXTRANJERO	2	1.8
BOCAS DEL TORO	1	0.9
COCLE	18	16.4
COLON	11	10.0
CHIRIQUI	5	4.5
DARIEN	7	6.4
HERRERA	4	3.6
LOS SANTOS	5	4.5
PANAMA	52	47.3
VERAGUAS	5	4.5
TOTAL	110	100.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- NO SE INCLUYERON CINCO CASOS NO ESPECIFICADOS  
FUENTE: DATOS DEL DEPARTAMENTO DE ESTADISTICAS  
DE REGISTROS MEDICOS DEL COMPLEJO HOSPITALARIO  
DR. ARNULFO ARIAS M. 1992.

GRAFICA N°16

# FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE PROSTATA DIAGNOSTICADOS C.H.M. 1984-1989



\* POBLACION MASCULINA DE 50 ANOS Y MAS  
 FUENTE: HISTORIA CLINICA DE LOS PACIENTE  
 DEL COMP. HOSP. Dr. A.A.M.

Según el estado Civil el 81.4% de los casos de Cáncer de Próstata confirmados se presentaron en los hombres casados, y 18.6% en los solteros, (Cuadro No.33 y Gráfica No.17).

Según la creencia religiosa que profesaban estos pacientes el 99.1%, declaró pertenecer a la religión católica y solamente el 0.9% declaró ser protestante, (Cuadro No.34).

La distribución de los casos de Cáncer de Próstata según el hábito de tabaquismo entre los pacientes, indicó que el 60.7% eran fumadores habituales 11.6% declararon haber abandonado este hábito (ex-fumadores), y el 27.2% representó a los no fumadores. En relación al consumo de cigarrillo estos resultados nos indican que el 72.3% de los casos están expuestos a este factor de riesgo, (Cuadro No.35 y Gráfica No.18).

En relación a los resultados del hábito del etilismo encontramos que el 76% de los pacientes con este

CUADRO N-33

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER DE  
PROSTATA SEGUN ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES  
DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS  
AÑOS 1984 - 1989

ESTADO CIVIL	FRECUENCIA	PORCENTAJE ( % )
CASADOS	92	81.4
SOLTEROS	21	18.6
TOTAL	113	100.0

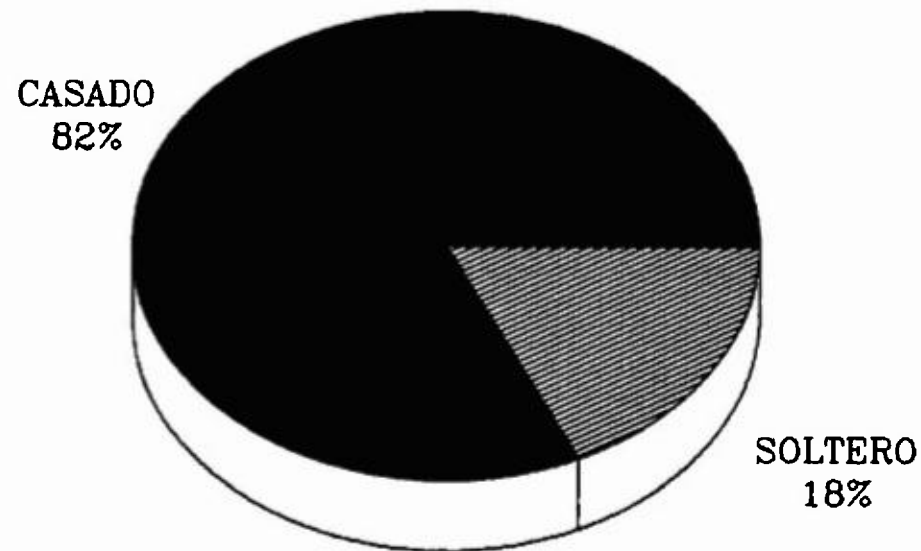
NOTA : SE INCLUYERON DENTRO DE LOS CASADOS A LOS HOMBRES  
QUE DECLARARON ESTAR UNIDOS.  
DENTRO DE LOS SOLTEROS SE INCLUYERON A TODO LOS  
DEMAS HOMBRES QUE DECLARARON NO TENER COMPROMISO  
CONYUGAL.

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- NO SE INCLUYEN 2 CASOS NO ESPECIFICADOS

FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR, ARNULFO  
ARIAS M. 1992

GRAFICA N°17

PORCENTAJE DEL ESTADO CIVIL ENTRE LOS  
PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA  
ANOS 1984 - 1989



POBLACION MASC. DE 15 ANOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DE REG. VITALES DEL  
C.H.M. DR. ARNULFO ARIAS

CUADRO N-34

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER  
PROSTATA, SEGUN LA RELIGION DE LOS PACIENTES  
DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DR.ARNULFO ARIAS  
AÑOS 1984 - 1989

RELIGION	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
CATOLICO	111	99.1
PROTESTANTES	1	0.9
TOTAL	112	100.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- NO SE INCLUYEN 3 CASOS NO ESPECIFICADOS

FUENTE : DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO  
ARIAS M. 1992



CUADRO N-35

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER DE PROSTATA  
SEGUN EL HABITO DE TABAQUISMO EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN  
EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M. AÑOS 1984 - 1989

TABAQUISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FUMADORES	68	60.7
EX - FUMADORES	13	11.6
NO FUMADORES	31	27.2
TOTAL	112	100.0

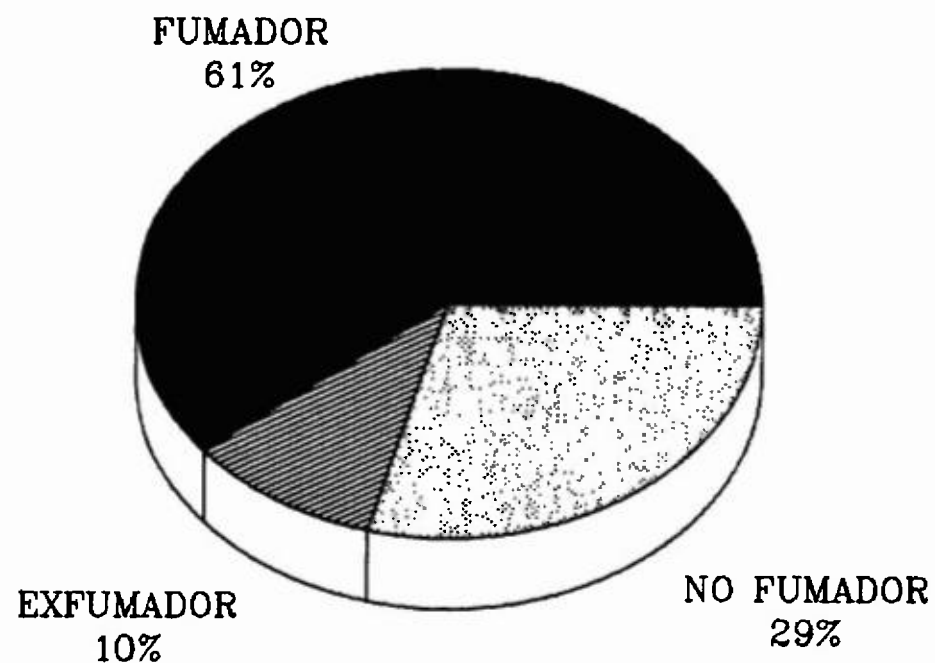
\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS.

- NO INCLUYE 3 CASOS NO ESPECIFICADOS

FUENTES : DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO  
DR. ARNULFO ARIAS M. 1992

GRAFICA N°18

**PORCENTAJE DEL HABITO DE TABAQUISMO  
ENTRE LOS PACIENTES CON CANCER DE  
PROSTATA. ANOS 1984 - 1989**



POBLACION MASC. DE 15 ANOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DE REG. VITALES DEL  
C.H.M. DR. ARNULFO ARIAS

cáncer, declararon ser bebedores habituales de licor, que se distribuyó de la siguiente forma: el 50.5% afirmaron ser bebedores ocasionales, 22.5% bebedores crónicos; y sólo el 24.3% declararon ser abstemio, (Cuadro No.36 y Gráfica No.19).

El cruce de las variables de tabaquismo y etilismo con el estadio patológico de la enfermedad, señaló que el 58.6% de los fumadores y el 58.4% de los bebedores de licor presentaban el estadio D del más avanzado del Cáncer de Próstata, (Cuadro No. 37 y 38 respectivamente).

La presión arterial registrada en los pacientes con Cáncer de la Próstata indicó que el 89.4% de ellos padecían hipertensión y el 10% tenían presión arterial normal, (Cuadro No.39).

Del total de 115 historias clínicas estudiadas, solamente 61 de ellas tenían registros de exámenes de enfermedades de transmisión sexual (ETS), de este total el 23% tenían antecedentes de gonorrea y el 77% no tenían historia clínica de gonorrea ni de otra enfermedad de transmisión sexual, (Cuadro No.40).

CUADRO N-36

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER DE PROSTATA  
SEGUN EL HABITO DE ETILISMO EN LOS PACIENTE DEL  
COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M.  
AÑOS 1984 - 1989

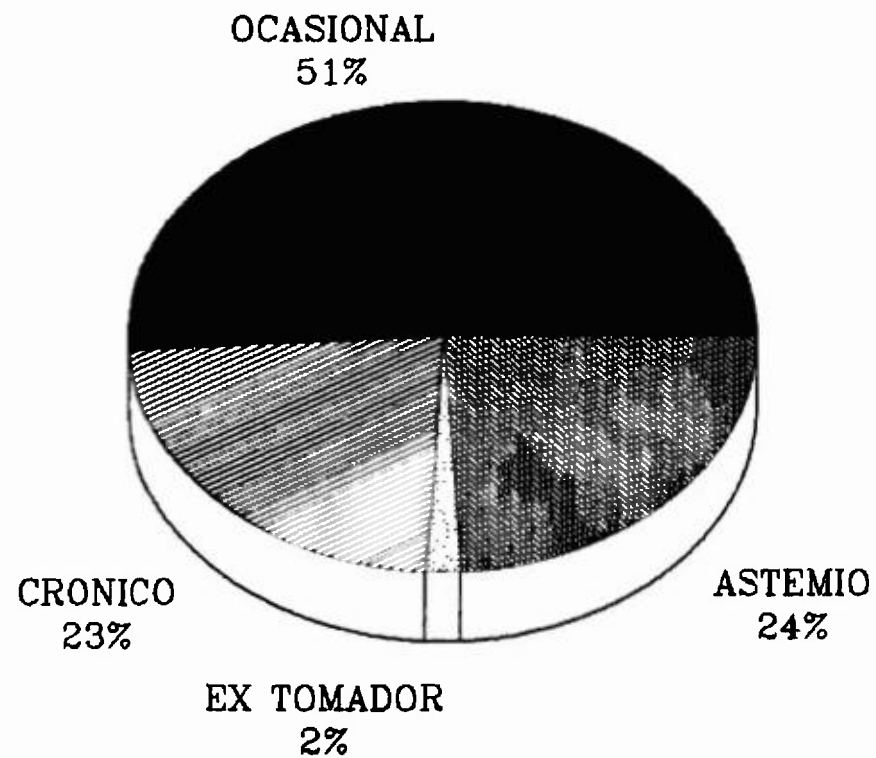
ETILISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
CRONICO	25	22.5
OCASIONAL	56	50.5
EX - BEBEDOR	3	2.7
ABSTEMIO	27	24.3
TOTAL	111	100.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- NO SE INCLUYEN 4 CASOS NO ESPECIFICADOS

FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO  
DR. ARNULFO ARIAS M. 1992

GRAFICA N°19

PORCENTAJE DEL ETILISMO ENTRE LOS  
PACIENTE CON CANCER DE PROSTATA ANOS  
1984 - 1989



FUENTE: DATOS DEL REG. VITALES DEL  
C.H.M. DR. ARNULFO ARIAS

CUADRO N-37

COMPARACION ENTRE EL ESTADIO PATOLOGICO DEL TUMOR  
Y EL HABITO DE TABAQUISMO DE LOS PACIENTES QUE FUERON  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPIATARIO DR. ARNULFO ARIAS M.  
AÑOS 1984 - 1989

ESTADIOS  PATOLOGICOS	CONDICION							
	TOTAL		FUMADORES		EX-FUMADORES		NO FUMADORES	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
ESTADIO A	1	0.9	0	0.0	1	0.9	0	0.0
ESTADIO B	8	7.3	6	5.5	0	0.0	2	1.8
ESTADIO C	13	11.9	6	5.5	1	0.9	6	5.5
ESTADIO D	87	79.8	53	48.6	11	10.0	23	21.1
TOTAL	109	100.0	65	59.9	13	11.9	31	28.4

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- EXCLUYE 6 CASOS NO ESPECIFICADOS

FUENTE: DATOS OBTENIDOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ADRIAS M.

CUADRO N-38

COMPARACION ENTRE EL ESTADIO PATOLOGICO DEL TUMOR  
Y EL HABITO DEL ETILISMO DE LOS PACIENTES QUE FUERON  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPIATALARIO DR. ARNULFO ARIAS M.

AÑOS 1984 - 1989

ESTADIOS PATOLOGICO	CONDICION			
	TOTAL	TOMADORES	EX-TOMADORES	ABSTEMIOS
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
ESTADIO A	1 0.9	1 0.9	0 0.0	0 0.0
ESTADIO B	8 7.4	5 4.6	0 0.0	3 2.8
ESTADIO C	13 12.0	12 11.1	0 0.0	1 0.9
ESTADIO D	86 79.6	60 55.6	3 2.8	23 21.3
TOTAL	108 100	78 72.2	3 2.8	27 25.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS

- SE EXCLUYEN A 6 CASOS

FUENTE: DATOS OBTENIDOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES

ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ADRIAS M.

CUADRO N-39

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS CASOS DE CANCER DE PROSTATA  
SEGUN LA PRESION ARTERIAL QUE PRESENTARON LOS PACIENTES  
AL MOMENTO DE SER ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO  
DR. ARNULFO ARIAS M. AÑOS 1984 - 1989

LECTURA DE LA PRESION ARTERIAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE ( % )
HIPERTENSION	101	89.4
NORMAL	12	10.6
TOTAL	113	100.0

\* POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
- NO SE INCLUYEN 2 CASOS NO ESPECIFICADOS

FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO  
ARIAS M. 1992



CUADRO N-40

FRECUENCIA Y PORCENTAJE ENFERMEDADES VENEREAS  
EN LOS PACIENTES QUE SE LES CONFIRMO EL DIAGNOSTICO  
HISTOPATOLOGICO DE CANCER DE PROSTATA EN EL COMPLEJO  
HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS

ENFERMEDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GONORREA	N 14	(%) 23.0
SANOS	47	77.0
TOTAL	61	100.0

POBLACION MASCULINA DE 50 AÑOS Y MAS  
FUENTE: DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS  
PACIENTES DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## **CONCLUSIONES**

El Cáncer de Próstata es la principal causa de incidencia y mortalidad por tumores malignos en el hombre panameño, durante los últimos seis años (1984-89) y representa la tercera causa de incidencia y mortalidad por tumores malignos en la población general.

La tendencia del Cáncer de Próstata registrado en la República de Panamá de acuerdo a las tasas de incidencia fue de ir incrementandose hasta 1986, para descender lentamente hasta 1989.

Las Tasas de Mortalidad del Cáncer de Próstata en la República de Panamá, presentaron una tendencia de ir en aumento hasta el último año estudiado.

Las Provincias que presentaron las mayores tasas de Incidencia y Mortalidad por Cáncer de Próstata fueron las Provincias de Panamá y Colón.

El riesgo de enfermar por Cáncer de Próstata se incrementa a medida que aumenta la edad del hombre en

Panamá, destacandose con el más alto riesgo de enfermar la población de 70 años y más, seguido del grupo de 60-69 años, que comparados al grupo de 50-59 años, tienen un riesgo de 28 y 10 veces más alto de enfermar respectivamente.

El riesgo más alto de morir por Cáncer de Próstata, entre la población masculina se registró en el grupo de 70 años, este riesgo se duplica o triplica después que el hombre a cumplido los 65 años edad.

El Adenocarcinoma, fue el tipo de cáncer con el porcentaje más alto de casos diagnosticados en el período de 1984-1989, (71.8%); también registró las tasas más altas en incidencia en orden decreciente el Carcinoma de Próstata.

El cuadro clínico que presentaron los pacientes en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M., presentaron los siguientes signos y síntomas: el 45% presentó síntomas de obstrucción de la vejiga, 41.6% presentó retención urinaria, 46.5% polaquiuria, 48.6% nicturia, 48.6% disminución de la fuerza del chorro, 47.8% disminución

del calibre del chorro, 42% pérdida de peso, 9% chorro interrumpido y 7.8% tenesmo vesical.

El grado histológico con más frecuencia diagnosticado en la biopsia de las glándulas prostática, fue el tipo de adenocarcinoma, encontrándose el más alto grado, el moderadamente diferenciado, seguido del bien diferenciado y del pobremente diferenciado.

El Estadío Patológico del Cáncer de Próstata diagnosticado con el más alto porcentaje entre los pacientes atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. A.A.M. fue el Estadío D, lo que nos permite sugerir que en Panamá se está diagnosticando este cáncer en la fase más tardía de la enfermedad.

El Cáncer de Próstata es más frecuentemente diagnosticado en los hombres casados, en los católicos, tomadores de licor (etilismo), los fumadores, hipertensos, los nacidos en la Provincias de Panamá y Colón, los hombres mayores de 65 años y un menor porcentaje se encontró relacionado con la gonorrea (ETS).

## **RECOMENDACIONES**

Estimular la formación de grupos de investigación, con el propósito de ampliar los conocimientos acerca del comportamiento del Cáncer de Próstata y de aquellos factores de riesgos relacionados con este tumor, para intervenir en la detección temprana de los casos.

Promover en el personal médico del país la aplicación del tacto rectal, como una prueba diagnóstica de tamizaje, a todos los pacientes considerados de alto riesgo, para detectar el tumores en los primeros estadios. Esta prueba debe aplicarse con mayor énfasis en los Programas de Salud de Adulto, Salud Ocupacional y Tercera Edad.

Orientar al personal de salud para que perciban que existen factores de riesgo que hay que considerar al momento de evaluar el posible caso de Cáncer de Próstata dentro de la población masculina, considerada de alto riesgo.

Diseñar e instaurar un sistema de capacitación del equipo de salud para fortalecer los aspectos preventivos del Cáncer de Próstata, con un enfoque innovador dirigido hacia el diagnóstico temprano del tumor, con la finalidad de designar en cada Región de Salud al personal clínico y de laboratorio responsable para el diagnóstico histopatológico de los posibles casos de Cáncer de Próstata detectados en la población masculina.

Recomendamos que la Escuela de Salud Pública ponga a disposición de las Autoridades de Salud correspondiente los resultados de ésta investigación para que intervenga con las medidas de salud respectivas, con el fin de evitar nuevos casos y disminuir la mortalidad causada por este tumor.

Procurar la elaboración de los mecanismos de coordinación entre las instituciones del Sector Salud, para crear los programas educativos dirigidos a promover la detección precoz y la prevención del Cáncer con carácter permanente, además promover a nivel de la Asamblea de Legislación el establecimiento del Día Nacional de la Detección del Cáncer de Próstata.

## ANEXOS



REPUBLICA DE PANAMA  
MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL  
REGISTRO NACIONAL DE CANCER

REGISTRO DE TUMORES

1.- NOMBRE:		No. CASO: <input type="text"/>	
APELLIDO PATERNO		APELLIDO MATERNO	
NOMBRES			
2.- No. DE CEDULA:		3.- No. DE SEG. SOC.	
4.- No. HISTORIA CLINICA			
5.- FECHA DE NACIMIENTO:		6.- EDAD:	
7.- SEXO:		8.- OCUPACION:	
9.- LUGAR DE NACIMIENTO:		10.- LUGAR DE RESIDENCIA:	
11.- FUENTE DE INFORMACION HISTOPATOLOGICA:		12.- TIPO DE CIRUGIA:	
13.- No. DE EXAMEN O BIOPSIA:		14.- ESTABLECIMIENTO QUE PROCESO LA MUESTRA:	
15.- ESTABLECIMIENTO QUE TOMO LA BIOPSIA:		16.- FECHA DEL EXAMEN:	
17.- LOCALIZACION O SITIO ANATOMICO (CIE-O):		18.- DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:	
19.- LOCALIZACION O SITIO ANATOMICO (CIE-O):		20.- DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:	
21.- HOSPITAL DONDE RECIBE TRATAMIENTO:		22.- FALLECIDO:	
23.- FECHA DE MUERTE:		24.- FIRMA DEL FUNCIONARIO QUE LLENA EL INFORME:	

**FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS**  
**FACTORES RELACIONADOS CON EL CANCER DE**  
**PROSTATA**

Nombre del Hospital \_\_\_\_\_ Num. de S.S \_\_\_\_\_

**I. Datos generales del paciente:**

1. Años cumplidos al momento del Dx. \_\_\_\_\_

2. Lugar de Nacimiento: \_\_\_\_\_(provincia).

3. Peso: \_\_\_\_\_ lbs.

4. Estado civil:

Soltero \_\_\_\_\_ Casado \_\_\_\_\_ Divorciado \_\_\_\_\_

Viudo \_\_\_\_\_ Unión libre \_\_\_\_\_

5. Religión:

Católico \_\_\_\_\_ Protestante \_\_\_\_\_

6. Estilismo:

Crónico \_\_\_\_\_ Ocacional \_\_\_\_\_ Astemio \_\_\_\_\_

7. Tabaquismo:

Fumador \_\_\_\_\_ Exfumador \_\_\_\_\_ No Fumador \_\_\_\_\_

8. Presión arterial:

Normal \_\_\_\_\_ Hipertenso \_\_\_\_\_ Hipotenso \_\_\_\_\_

9. Ocupación:

Profesional \_\_\_\_\_ Técnico \_\_\_\_\_

Trabajador Manual \_\_\_\_\_ Pensionado \_\_\_\_\_

II. Enfermedad Actual: Signos y Sintomas

- |                                 |                                  |
|---------------------------------|----------------------------------|
| 1. Disuria _____                | 2. Micción retardada _____       |
| 3. Polaquiuria _____            | 4. Nicturia _____                |
| 5. Retención Urinaria _____     | 6. Poliuria _____                |
| 7. Disminución del chorro _____ | 8. Disminución del Calibre _____ |
| 9. Pérdida de peso _____        |                                  |
| 10. Tendencia vesical _____     |                                  |

III. Exploración Física:

Tacto rectal:

Consistencia de la próstata:

- |                      |                   |                  |
|----------------------|-------------------|------------------|
| 1. Pétreo _____      | Dura _____        | Indurada _____   |
| 2. Móvil _____       | Fija _____        | Poco Móvil _____ |
| 3. Con nódulos _____ | Sin nódulos _____ |                  |

IV. Exámenes de gabinete:

1. Cistoscopia:

Grado de evolución de la próstata:

Grado I _____	Grado I 1/2 _____	Grado II _____
Grado III _____	Grado IV _____	

2. Diagnóstico Histopatológico:

Adenocarcinoma:

Bien Dif. \_\_\_\_\_ Moderadamente Dif. \_\_\_\_\_

Poco Dif. \_\_\_\_\_ Pobremente Dif. \_\_\_\_\_

Estadio del Tumor:

Estadio A \_\_\_\_\_ Estadio B \_\_\_\_\_ Estadio C \_\_\_\_\_

Estadio D<sub>1</sub> \_\_\_\_\_ Estadio D<sub>2</sub> \_\_\_\_\_

3. Exámenes de Laboratorio:

Fosfatasa ácida \_\_\_\_\_ Fosfatasa ácida prostática \_\_\_\_\_

Fosfatasa Alcalina \_\_\_\_\_

CUADRO N-  
CASOS Y TASAS DE TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA POR  
PROVINCIAS DE LA REPUBLICA DE PANAMA, AÑOS 1984

PROVINCIAS	AÑOS									
	TOTAL		( DE 49		50 - 59		60 - 69		70 y MAS	
	N	TASA	N	TASA	N	TASA	N	TASA	N	TASA
BOCAS DEL TORO	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
COCLE	2	4.8	0	0.0	0	0.0	2	60.4	0	0.0
COLON	13	35.4	0	0.0	0	0.0	1	23.8	12	413.
CHIRIQUI	22	21.4	0	0.0	0	0.0	10	160.5	12	281.
DARIEN	1	10.1	0	0.0	0	0.0	1	178.2	0	0.0
HERRERA	10	32.4	0	0.0	1	3.2	2	97.2	7	462.0
LOS SANTOS	6	20.6	0	0.0	0	0.0	1	43.8	5	266.0
PANAMA	114	43.8	2	50.2	6	22.9	31	167.0	59	488.4
VERAGUAS	5	8.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5	212.0

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE : REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

CUADRO N-  
CASOS Y TASAS DE TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA POR  
PROVINCIAS DE LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1985

PROVINCIAS	AÑOS						N.E.
	TOTAL	( DE 49	50 - 59	60 - 69	70 Y MAS		
TOTAL	186 26.8	2 2.2	14 22.3	46 106.7	110 377.8		13
BOCAS DEL TORO	3 14.3	0 0.0	0 0.0	1 102.8	2 220.7		
COCLE	3 6.1	0 0.0	0 0.0	1 14.4	2 83.3		
COLON	15 39.8	0 0.0	2 28.0	5 118.6	8 265.0		
CHIRIQUI	15 14.2	0 0.0	1 9.8	3 47.2	11 250.5		
DARIEN	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0		
HERRERA	4 12.4	0 0.0	0 0.0	0 00.0	4 257.8		
LOS SANTOS	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 00.0	0 00.0		
PANAMA	145 47.4	2 4.8	11 41.2	35 183.1	88 653.1		13
VERAGUAS	1 1.6	0 0.0	0 0.0	1 00.0	0 00.0		

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE : REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

CUADRO N-  
CASOS Y TASAS DE TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA POR  
PROVINCIAS DE LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1986

PROVINCIAS	AÑOS					
	TOTAL N TASA	( DE 49 N TASA	50 - 59 N TASA	60 - 69 N TASA	70 y MAS N TASA	N.E.
TOTAL	208 29.1	2 2.3	7 11.4	52 121.4	127 453.5	20
BOCAS DEL TORO	3 13.9	1 33.3	0 0.0	0 0.0	2 456.6	1 4
COCLE	7 13.8	0 0.0	0 0.0	3 90.1	3 129.7	
COLON	18 47.0	0 0.0	1 19.1	3 71.6	10 344.8	
CHIRIQUI	13 11.0	0 0.0	2 20.3	2 32.1	9 211.1	
DARIEN	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	
HERRERA	3 9.1	0 0.0	0 0.0	1 48.5	2 132.0	15
LOS SANTOS	3 8.7	0 0.0	0 0.0	2 87.7	1 53.2	
PANAMA	158 49.9	1 2.5	4 15.3	39 210.0	99 819.6	
VERAGUAS	3 4.6	0 0.0	0 0.0	2 49.9	1 42.4	

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASA POR 100 000 HABITANTES

FUENTE : REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

CUADRO N-  
CASOS Y TASAS DE TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA POR  
PROVINCIAS DE LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1987

PROVINCIAS	AÑOS								N. E.
	TOTAL N TASA	< DE 49 N TASA	50 - 59 N TASA	60 - 69 N TASA	70 y MAS N TASA				
TOTAL	180 24.5	1 1.0	4 6.0	46 102.0	116 367.7	11			
BOCAS DEL TORO	4 17.9	0 0.0	0 0.0	1 94.7	3 60.24				
COCLE	8 15.4	0 0.0	0 0.0	1 28.7	7 273.5				
COLON	11 28.1	0 0.0	0 0.0	1 23.5	9 279.2	1			
CHIRIQUI	20 17.8	0 0.0	2 18.8	2 118.8	10 212.0				
DARIEN	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0				
HERRERA	1 2.9	0 0.0	0 0.0	0 00.0	1 60.4				
LOS SANTOS	2 6.6	0 0.0	0 0.0	0 00.0	2 99.6				
PANAMA	127 138.8	1 2.18	2 7.0	35 175.9	78 557.0	10			
VERAGUAS	7 10.5	0 0.0	0 0.0	0 00.0	6 229.0				

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER



CUADRO N-  
CASOS Y TASAS DE TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA POR  
PROVINCIAS DE LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1988

PROVINCIAS	AÑOS						N. E.
	TOTAL N TASA	1 DE 49 N TASA	50 - 59 N TASA	60 - 69 N TASA	70 y MAS N TASA		
TOTAL	149 19.7	1 0.9	9 13.8	35 76.3	116 367.7	11	
BOCAS DEL TORO	1 4.3	0 0.0	0 0.0	0 0.0	1 190.0		
COCLE	4 7.5	0 0.0	0 0.0	0 0.0	4 151.0		
COLÓN	9 22.5	0 0.0	0 0.0	1 23.4	7 210.0		
CHIRIQUI	8 7.1	0 0.0	1 9.2	1 14.0	6 122.0		
DARIEN	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0		
HERRERA	1 2.9	0 0.0	0 0.0	0 00.0	1 58.8		
LOS SANTOS	3 0.0	0 0.0	0 0.0	0 00.0	3 145.0		
PANAMA	120 35.6	1 2.0	7 23.9	32 109.0	68 463.8	11	
VERAGUAS	3 4.4	0 0.0	1 13.8	1 22.8	1 36.7		

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE : REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

CUADRO N-  
CASOS Y TASAS DE TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA POR  
PROVINCIAS DE LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑOS 1989

PROVINCIAS	AÑOS						N. E.
	TOTAL N TASA	DE 49 N TASA	50 - 59 N TASA	60 - 69 N TASA	70 y MAS N TASA		
TOTAL	154 19.8	0 0.0	7. 10.0	45 96.2	100 293.1		
BOCAS DEL TORO	2 8.4	0 0.0	0 0.0	1 87.3	1 182.1		
COCLE	4 7.3	0 0.0	0 0.0	1 27.8	3 109.9		
COLON	18 44.1	0 0.0	1 17.7	5 117.0	12 348.9		
CHIRIQUI	8 6.7	0 0.0	0 0.0	1 14.0	7 138.5		
DARIEN	1 8.6	0 0.0	0 0.0	0 0.0	1 323.6		
HERRERA	1 2.8	0 0.0	0 0.0	0 00.0	1 57.3		
LOS SANTOS	4 12.8	0 0.0	1 30.2	0 00.0	3 142.5		
PANAMA	113 32.4	0 0.0	5 30.1	36 174.2	70 455.9		
VERAGUAS	3 4.3	0 0.0	0 0.0	1 22.4	2 70.8		

\* POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASAS POR 100 000 HABITANTES

FUENTE : REGISTRO NACIONAL DEL CANCER



CUADRO N -  
DEFUNCIONES Y TASAS POR CANCER DE PROSTATA POR PROVINCIA  
DE REGISTRO SEGUN GRUPO DE EDAD: EN LA REPUBLICA DE PANAMA  
AÑO 1984

1984	TOTAL		50 - 54		55 - 59		60 - 64		65 - 69		70 - 74		75 - 79		80 - 84		85 Y MAS		NO ESP.
PROVINCIA	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	
	103	13.3	1	3.6	1	3.6	7	30	17	89.8	25	188.3	23	287.4	17	431.7	28	431.7	1
BOCAS DEL TORO	1	4.9													1	13.87			
COCLE	4	8.3	1	38.9					2	132.1			1	148.8					
COLON	17	46.3							4	179.5	5	255.2	3	344.1	3	837.5	2	335	
CHIRIQUI	9	8.7					3	88.1	2	70.0	1	49.9	3	233.4					
DARIEN	1	10.1							1	418.4									
HERRERA	1	3.2									1	142.4							
LOS SANTOS	3	10.3									3	383.6							
PANAMA	59	22.7			1	8.29	4	38.7	8	97.3	15	266.7	14	433.1	10	527.4	7		
VERAGUAS	6	9.6													3	1176.4	2		1

NOTA: POBLACION MASCULINA DE 15 AROS Y MAS  
TASA POR 100 000 HAB. 1992  
FUENTE: CONTALORIA GENERAL DE REPUBLICA  
DIRECCION DE ESTADISTICA Y CENSO

CUADRO N -  
DEFUNCIONES Y TASAS POR CANCER DE PROSTATA POR PROVINCIA  
DE REGISTRO SEGUN GRUPO DE EDAD EN LA REPUBLICA DE PANAMA  
AÑO 1985

1985	TOTAL		50 - 54		55 - 59		60 - 64		65 - 69		70 - 74		75 - 79		80 - 84		85 Y MAS	
PROVINCIA	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T
	72	10.4	3	8.7	3	10.5	4	16.9	13	66.5	12	85.8	14	171.1	11	281.1	23	281.1
BOCAS DEL TORO	1	4.7											1	724.0				
COCLE	4	8.1	1	37.7							2	168.2					1	190.0
COLON	12	31.8			1	40.3			3	150.5	2	131.3	2	225.9	2	656.9	2	
CHIRIQUI	8	7.6			1	21.7			1	34.2	1	48.1	3	228.1	2	200.0		
DARIEN	1	9.7	1	190.0														
HERRERA	3	9.4			1	68.5			1	106.7					1	269.0		
LOS SANTOS																		
PANAMA	42	13.7	1	6.9			4	37.8	8	93.7	6	99.6	8	243.1	6	442.6	9	
VERAGUAS	1	1.5									1	80.9						

NOTA: POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASA POR 100 000 HAB. 1992  
FUENTE: CONTADORIA GENERAL DE REPUBLICA  
DIRECCION DE ESTADISTICA Y CENSO

**CUADRO N -  
DEFUNCIONES Y TASAS POR CANCER DE PROSTATA POR PROVINCIA  
DE REGISTRO SEGUN GRUPO DE EDAD: EN LA REPUBLICA DE PANAMA  
AÑO 1986**

1986	TOTAL		55 - 69		60 - 64		65 - 69		70 - 74		75 - 79		80 - 84		85 Y MAS		NO ESP.
PROVINCIA	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	
	100	14.0	2	6.8	5	20.7	16	80.5	14	96.7	23	265.3	15	523.2	38	523	2
BOCAS DEL TORO	2	9.2									1	689.5			1	1538	
COCLE	7	13.8					3	192.4			1	137.5	1	371.7	2	371.7	1
COLON	15	39.1	1	39.8	1	44.6	1	50.1	5	321.1	1	107.0	1	789.0	5	789.0	1
CHIRIQUI	7	6.4			1	27.8	2	68.8			2	146.0	1	194.1	2	194.1	
DARIEN																	
HERRERA	4	12.2					1	104.0					1	785.0	3	785.0	
LOS SANTOS	1	2.8													1	181.4	
PANAMA	63	19.9	1	7.9	3	27.8	9	102.9	9	143.3	18	505.3	10	656.0	23	656.0	
VERAGUAS																	

NOTA: POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASA POR 100 000 HAB. 1992  
FUENTE: CONTALORIA GENERAL DE REPUBLICA  
DIRECCION DE ESTADISTICA Y CENSO

CUADRO N -  
DEFUNCIONES Y TASAS POR CANCER DE PROSTATA POR PROVINCIA  
DE REGISTRO SEGUN GRUPO DE EDAD: EN LA REPUBLICA DE PANAMA  
AÑO 1987

1987	TOTAL		15 - 19		55 - 69		60 - 64		65 - 69		70 - 74		75 - 79		80 - 84		85 Y MAS	
PROVINCIA	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T
	91	12.4	1		3	9.9	6	24.2	14	69.4	19	126.8	17	185.5	10	418.7	31	418.7
BOCAS DEL TORO	2	8.7							1	228.3			1	662.2				
COCLE	7	13.4					1	161.8			1	80.8	1	129.7			4	725.9
COLON	10	25.5			1	39.3			1	50.1	2	126.4			4	913.2	6	913.2
CHIRIQUI	8	7.1			1	20.4	1	44.4	2	67.1			1	70.2			2	188.5
DARIEN	1	9.2															1	3225.0
HERRERA	1	2.9							1	90.8					1	178.2		
LOS SANTOS	2	6.6																
PANAMA	58	17.7			1	7.7	4	36.6	9	100.6	16	244.9	14	364.3	4	386.8	14	386.8
VERAGUAS	2	3.0													1	431.0	2	431.0

NOTA: POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASA POR 100 000 HAB. 1992  
FUENTE: CONTALORIA GENERAL DE REPUBLICA  
DIRECCION DE ESTADISTICA Y CENSO

**CUADRO N -**  
**DEFUNCIONES Y TASAS POR CANCER DE PROSTATA POR PROVINCIA**  
**DE REGISTRO SEGUN GRUPO DE EDAD: EN LA REPUBLICA DE PANAMA**  
**AÑO 1989**

1989	TOTAL		50 - 54		55 - 69		60 - 64		65 - 69		70 - 74		75 - 79		80 - 84		85 Y MAS	
PROVINCIA	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T
	106	13.6	3	7.9	2	6.3	10	38.6	12	57.6	19	118.4	32	313.0	11	355.9	28	355.9
BOCAS DEL TORO	1	4.2									1	323.6						
COCLE	4	7.3									1	77.7	1	115.9			2	345.0
COLON	13	31.8	1	32.9	1	38.3	1	43.8	1	50.2	4	243.6	2	183.6	1	424.0	3	424.0
CHIRIQUI	11	9.2					1	24.4	1		2	83.6	4	260.0	1	266.9	3	266.9
DARIEN	1	8.6									1	549.4						
HERRERA	2	5.7									1	126.6						
LOS SANTOS	4	12.8											3	485.4			1	172.7
PANAMA	69	19.8	2	12.0	1	7.3	8	70.8	10	106.8	8	113.1	22	495.9	8	180.3	10	259.2
VERAGUAS	1	1.4																

NOTA: POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS  
TASA POR 100 000 HAB. 1992  
FUENTE: CONTALORIA GENERAL DE REPUBLICA  
DIRECCION DE ESTADISTICA Y CENSO



DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE TUMOR MALIGNO POR SEXO  
MASCULINO, SEGUN LOCALIZACION EN LA REPUBLICA DE  
PANAMA.-

AÑO - 1984

LOCALIZACION	TOTAL	TASA 1/
TOTAL	<u>1043</u>	<u>95.8</u>
Glándulas Prostáticas	173	25.7 a/
Piel	138	12.7
Estómago	117	10.7
Traqueas, Bronquios y Pulmón	111	10.2
Colon	38	3.5
Recto, Unión Rectosigmoidalea, conducto anal y ano.	38	3.5
Higado y conductos biliares intra-hepáticos	27	2.5
Laringe	26	2.4
Vejiga Urinaria	26	2.4
Sistema Hematopoyetico y Reticuloendotelial	25	2.3
Canglios Linfáticos	24	2.2
Demás Causas	300	27.6

1/ Tasa por 100,000 habitantes

a/ Población de 15 años y más

..Datos no aplicables al grupo o categoría

FUENTE: Registro Nacional del Cáncer

INCIDENCIA DE LAS DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE TUMORES MALIGNOS  
EN EL HOMBRE REGISTRADOS EN LA REPUBLICA DE PANAMA  
1 9 8 5

POSICION	SITIO ANATOMICO	CASOS	TASA POR 100.000 HABITANTES
	TOTAL	<u>1177</u>	<u>105.9</u>
1	Glándula Prostática	186	26.8 <u>1/</u>
2	Piel	143	12.9
3	Estómago	134	19.3 <u>1/</u>
4	Tráquea, Bronquios y Pulmón	107	9.6
5	Sistema Hematopoyetico y Reticulo- Endotelial	60	5.4
6	Recto, Unión Rectosigmoidea		
	Conducto Anal y Ano	43	3.9
7	Colon	37	3.3
8	Vejiga Urinaria	35	3.1
9	Hígado y Conductos Biliares		
	Intrahepáticos	30	2.7
10	Esófago	28	2.5
	DEMÁS CAUSAS	374	36.6

1/ Tasa calculada en Base a la Población Masculina de 15 años y más

FUENTE: Registro Nacional de Cáncer

INCIDENCIA DE LAS DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE TUMORES MALIGNOS  
EN EL HOMBRE REGISTRADOS EN LA REPUBLICA DE PANAMA  
1 9 8 6

POSICION	SITIO ANATOMICO	CASOS	TASA POR 100.000 HABITANTES
	TOTAL	<u>1244</u>	<u>109.6</u>
1	Glándula Prostática	208	29.1 <u>1/</u>
2	Piel	159	14.0
3	Estómago	139	19.5 <u>1/</u>
4	Tráquea, Bronquios y Pulmón	130	11.5
5	Sistema Hematopoyetico y Reticuloendotelial	61	5.4
6	Colon	56	4.9
7	Laringe	44	3.9
8	Recto, Unión Rectosigmoidea, Conducto Anal y Ano	37	3.3
9	Hígado y Conducto Biliares Intrahepáticos	35	3.1
10	Vejiga Urinaria	30	2.6
	DEMÁS CAUSAS	345	30.4

1/ Tasa calculada en base a la Población Masculina de 15 años y más.

FUENTE: Registro Nacional de Cáncer

REPUBLICA DE PANAMA  
MINISTERIO DE SALUD  
DIVISION DE PLANIFICACION  
DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA

DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE TUMORES MALIGNOS POR SEXO MASCULINO SEGUN  
LOCALIZACION EN LA REPUBLICA DE PANAMA. AÑO 1987

LOCALIZACION	CANTIDAD DE CASOS	TASA (1)
TOTAL.....	<u>1,160</u>	<u>100.1</u>
Glandula Prostatica.....	180	24.5 (2)
Estomago.....	138	18.8 (2)
Piel.....	134	11.6
Traquea, Bronquios y Pulmón.....	114	9.8
Sistema Hematopoyetico.....	57	4.9
Colon.....	42	3.6
Higado y conductos biliares Intrahepaticos....	40	3.5
Glanglios Linfaticos.....	34	2.9
Laringe.....	33	2.8
Recto unión Rectosigmoidea, conducto anal y ano ....	27	2.3
.. Demás Causas.....	361	31.2

(1) Tasa por 100,000 habitantes

(2) Población de 15 años y más

(..) Dato no aplicable al grupo o categoría

FUENTE: Registro Nacional del Cancer

GMR/fbdeb

REPUBLICA DE PANAMA  
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION DE PLANIFICACION  
DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA

DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE TUMORES MALIGNOS  
POR SEXO MASCULINO SEGUN LOCALIZACION  
EN LA REPUBLICA DE PANAMA  
AÑO: 1988

LOCALIZACION	TOTAL	TASA 1/	
TOTAL	1,159	98.0	
GLANDULA PROSTATICA	149	19.7 a/	
ESTOMAGO	134	11.3	
TRAQUEA, BRONQUIOS Y PULMON	127	10.7	
PIEL	121	10.2	
SISTEMA HEMATOPOYETICO Y RETICULOENDOTELIAL	65	5.5	
HIGADO Y CONDUCTOS BILIARES INTRAHEPATICOS	33	2.8	
GANGLIOS LINFATICOS	50	4.2	
RECTO, UNION RECTOSIGMOIDEA, CONDUCTO ANAL Y ANO	43	3.6	
COLON	37	3.1	
LARINGE	31	2.6	
DEMÁS CAUSAS	369	31.2	

1/ TASA POR 100,000 HABITANTES

a/ POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

. . DATO NO APLICABLE AL GRUPO O CATEGORIA

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER.

REPUBLICA DE PANAMA  
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION DE PLANIFICACION  
DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA

INCIDENCIA DE TUMORES MALIGNOS POR SEXO  
MASCULINO SEGUN LOCALIZACION  
EN LA REPUBLICA DE PANAMA  
AÑO: 1989

LOCALIZACION	TOTAL	TASA 1/
TOTAL	1,080	89.54
GLANDULA PROSTATICA	154	19.83 a/
ESTOMAGO	138	11.44
TRAQUEA, BRONQUIOS Y PULMON	123	10.20
PIEL	85	7.04
COLON	61	5.06
GANGLIOS LINFATICOS	54	4.48
SISTEMA HEMATOPOYETICO Y RETICULOENDOTELIAL	51	4.23
RECTO, UNION RECTOSIGMOIDEA, CONDUCTO ANAL Y ANO	36	2.98
PANCREAS	31	2.57
HIGADO Y CONDUCTOS BILIARES INTRAHEPATICOS	30	2.49
LAS DEMAS CAUSAS	317	26.28

1/ TASA POR 100,000 HAB.

a/ POBLACION MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER.

DIEZ. PRINCIPALES CAUSAS DE TUMOR MALIGNO  
OCURRIDOS EN EL SEXO MASCULINO Y TASA  
DE INCIDENCIA EN LA REPUBLICA DE PANAMA

AÑO: 1990 P/

LOCALIZACION	TOTAL	TASA 1/
TOTAL	<u>703</u>	57.1
ESTOMAGO	96	7.8
GLANDULA PROSTATICA	91	11.4 <u>a/</u>
PIEL	90	7.3
TRAQUEA, BRONQUIOS Y PULMON	52	4.2
LARINGE	41	3.3
GANGLIOS LINFATICOS	33	2.7
RECTO, UNION RECTOSIGMOIDEA, CONSUCTO ANAL Y AÑO	28	2.3
SISTEMA HEMATOPOYETICO Y RETICULO- ENDOTELIAL	24	1.9
COLON	23	1.9
VEJIGA URINARIA	16	1.3
IAS DEMAS CAUSAS	209	17.0

1/ TASA POR 100,000 HABITANTES

a/ POB. MASCULINA DE 15 AÑOS Y MAS

P/ CIFRA PRELIMINAR

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

CASOS REGISTRADOS DE TUMOR MALIGNO EN LA  
GLANDULA PROSTATICA, SEGUN DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO  
AÑO: 1984

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	No. CASO	PORCENTAJE
TOTAL	173	100.0
Tumor clínicamente maligno sin confirmación micro	42	24.3
Carcinoma SAI	10	5.8
Carcinoma Basocelular	4	2.3
Carcinoma de células Transicionales	2	1.1
Adenocarcinoma	115	66.5

Fuente: Registro Nacional del cáncer  
Panamá, 21 de febrero de 1991.



REPUBLICA DE PANAMA  
 MINISTERIO DE SALUD  
 DIRECCION DE PLANIFICACION  
 DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA

CASOS REGISTRADOS POR TUMORES MALIGNOS EN LA GLANDULA PROSTATICA  
 SEGUN DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO EN LA REPUBLICA: AÑO 1985

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	CASOS	PORCENTAJE
TOTAL	186	100.0%
CARCINOMA IN SITU	1	0.5%
CARCINOMA	23	12.4%
CARCINOMA METASTASICO	8	4.3%
CARCINOMA DE CELULAS TRANSICIONALES	1	0.5%
ADENOCARCINOMA IN SITU	1	0.5%
ADENOCARCINOMA	146	78.5%
ADENOCARCINOMA METASTASICO	4	2.2%
ADENOCARCINOMA TUBULAR	1	0.5%
ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS	1	0.5%

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

GMCR/AF

PANAMA, 8 DE SEPTIEMBRE DE 1987.

REPÚBLICA DE PANAMA  
 MINISTERIO DE SALUD  
 DIRECCION DE PLANIFICACION  
 DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA

CASOS REGISTRADOS POR TUMORES MALIGNOS EN LA GLANDULA PROSTATICA  
 SEGUN DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO EN LA REPUBLICA: AÑO 1986

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	CASOS	PORCENTAJE
TOTAL	208	100.0%
NEOPLASIA MALIGNA	21	10.1%
CARCINOMA IN SITU	1	0.5%
CARCINOMA	15	7.2%
CARCINOMA METASTASICO	8	3.8%
CARCINOMATOSIS	1	0.5%
ADENOCARCINOMA	159	76.4%
ADENOCARCINOMA METASTASICO	1	0.5%
ADENOCARCINOMA TUBULAR	1	0.5%
CARCINOMA DE CELULAS ACINOSAS	1	0.5%

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

GMCR  
 PANAMA, 7 DE MARZO DE 1990

REPUBLICA DE PANAMA  
 MINISTERIO DE SALUD  
 DIRECCION DE PLANIFICACION  
 DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA

CASOS REGISTRADOS POR TUMORES MALIGNOS EN LA GLANDULA PROSTATICA  
 SEGUN DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO EN LA REPUBLICA: AÑO 1987

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	CASOS	PORCENTAJE
TOTAL	180	100.0%
NEOPLASIA MALIGNA	12	6.7%
NEOPLASIA METASTASICA	2	1.1%
CARCINOMA	33	18.3%
CARCINOMA METASTASICO	4	2.2%
CARCINOMA DE CELULAS TRANSICIONALES	1	0.6%
ADENOCARCINOMA IN SITU	1	0.6%
ADENOCARCINOMA	124	68.9%
ADENOCARCINOMA METASTASICO	2	1.1%
ADENOCARCINOMA TUBULAR	1	0.6%

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER

GMCR  
 PANAMA, 8 DE MARZO DE 1990

**CASOS REGISTRADOS DE TUMOR MALIGNO EN LA GLANDULA PROSTATICA**  
**SEGUN DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO. AÑO: 1988**

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	No, de Casos	Porcentaje	Bien diferen ciado o di- ferenciado	Moderadamen te diferencia do	Poco diferenciado	Indiferencia do o Ana plásico	Grado de diferenciación no determina
TOTAL	149	100.0	26	24	15	5	79
Neoplasia Maligna	30	20.1	-	-	-	-	30
Neoplasia Metastásica	1	0.7	-	-	-	-	1
Carcinoma SAI	15	10.1	-	-	-	-	15
Carcinoma Metastásico SAI	2	1.3	-	-	-	-	2
Carcinoma Tipo Anaplásico SAI	1	0.7	-	-	-	-	1
Carcinoma de células Transicionales	2	1.3	-	-	1	-	1
Adenocarcinoma In Situ	1	0.7	-	-	-	-	1
Adenocarcinoma SAI	96	64.4	26	24	14	5	27
Adenocarcinoma Metastásica	1	0.7	-	-	-	-	1

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER  
PANAMA, 20 DE FEBRERO DE 1991.

REPUBLICA DE PANAMA  
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION NACIONAL DE PLANIFICACION  
DEPARTAMENTO DE REG. MED. Y ESTADISTICAS DE SALUD

CASOS REGISTRADOS DE TUMOR MALIGNO DE LA GLANDULA PROSTATICA SEGUN  
DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO Y GRADO DE DIFERENCIACION  
AÑO: 1989

LOCALIZACION 1/	TOTAL	GRADO DE DIFERENCIACION				
		BIEN DIFE- REN- CIADO	MODER. DIFE- REN- CIADO	POCO DIF.	INDIF. O ANAPLA SICO	GRADO NO DETER- MINADO
TOTAL	154	18	24	16	3	93
NEOPLASIA MALIGNA	3	-	-	-	-	3
CARCINOMA IN SITU	1	-	-	1	-	-
CARCINOMA SAI	36	-	-	2	-	34
CARCINOMA METASTASICO	15	-	-	-	-	15
ADENOCARCINOMA, SAI	93	18	24	13	3	35
ADENOC. METASTASICO, SAI	6	-	-	-	-	6

1/ SEGUN LA CLASIFICACION INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES PARA  
ONCOLOGIA.

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DEL CANCER.

## **BIBLIOGRAFIA**

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Parkin, D.M The Nature and Source of Cancer data from Developing Countries. In Cáncer Prevention in Developing Countries. UICC 1986; 9 - 22.
2. Mourali, N. Early Detection of Cancer in Developing Countries: Tunisian Experience. In Cancer Prevention in Developing Countries. 1986; 221 - 28.
3. Hansluwka, H. Cancer Mortality in the Developing Countries in Cancer Prevention in Developing Countries. UICC 1986; 85 - 92.
4. OPS. Las Condiciones de la Salud en las Américas 1981 - 1984. Pub. Cient. No. 500. Vol. I, 1986.
5. OPS Hacia el año 2000: En busca de la Salud para todos en las Américas. Pub. Cient. 435; 1983.
6. Catalona, W.j. and Scott,w. Carcinoma of the prostate, Urology Digest. Vol 16, 15, 1977.
7. Hutchison, G.B. Epidemiology of Prostate Cancer. Suplement to Urology, March 1981. Vol. XVII, No. 3.
8. Smith, J.A. and Middleton, R: Tratamiento Clínico del Cáncer de Próstata. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago 1987.
9. Gaeta, J.F:Glandular Profiles and Cellular Patterns in Prostatic Cancer Grading, Supplement to Urology March 1981. Vol. XVII, No. 3 33 - 37.
10. Salter, M. Treatment of Prostate Cancer Sometimes Controversial In Sight, Fall ISSUE, 1991. Vol. 3, No. 4.

11. Hackler, R.H. and Texter, J.H. Evaluation and Mangement of Early Stages of Carciona of Carcinoma of Prostate. Urology April 1980, Vol. XV, No. 4, 329 - 334.
12. Mansi, J.L. Berger, U. Wilson, R., and et al. Detection of Tumor Cells in Bone Marrow of Patients with Carcinoma by immunocytochemical Techniques. J. Urology, March, 1988. Vol. 139, 545 - 549.
13. Lawrence, S.K. Epidemiologig Variables In Prostatic Cancer. Geriatrics, May 1973, 93 - 98.
14. Gee, W.F. and Cole, J.R. Symptomatic Stage Carcinoma of Prostate. Traditional Therapy, Urology, April, 1980 Vol. XV. No. 4 335 - 338.
15. Smith, P.H and Armitage T.G. Immediate Versus deferred treatment for early Prostatic Cancer. Post gratuate Medical Journal (1987) 63, 1055-1060.
16. Wynder, E.L. and Mabuchi, K. Epidemiology of Cancer of the Prostate, Cancer, August, 1971, vol. 28, No. 2, 344-360.
17. Contraloria General de la República. Panamá en Cifras, 1990.
18. Graham, S., Haughey, B. And et al. Diet In the Epidemiology of Carcinoma of the Prostate Gland. JNCI, vol. 70, No. 4, April 1983.
19. Mc Neal, J.E., Howard, M., and et al. Stage A versus Stage B Adenocarcinoma of the Prostate: Morphological Comparison and Biological Significance. Journal of Urology, January 1988, vol. 139, 61-65.
20. Smith, D.R. Urología General, edición No.9 , Editorial International, C.V. México, 1989 .



21. Robbins, S.L. and Cotran, R.S.: Patologia Estructural y Funcional. 3 ed. Editorial Interamericana S.A. de C. y V. Mexico, 1987.
22. Murphy, G.P.: Diagnosis of Prostate, Cancer 37, 589, 1976.
23. Crawford, E.D., And Dawkins, C.A.: Diagnosis and Management of Prostate Cancer. Hospital Practice, March 15 1986, 159 - 174.
25. Ross, R.K. Shimizu, H. and et al: Case - Control Studies of prostate cancer in blacks and whites in southern California, JNCI, vol. 78, No. 5 May 1987, Págs. No. 869 - 674.
26. Blair, A. and Fraumeni, J.K.: Geographic of prostate cancer in the United State. JNCI, vol. 61, 1978, 1379-
27. Noble, R.L. The developent of prostatic adenocarcinoma in rats following prolonged sex hormona administrate cancer res. 1977, vol. 37, 1929 - 1933.
28. Breslow, N.E., Day N.E; Statical method in cancer research. vol. I. the Analysis of case - control Studies. Lyon: IARC. Scientific Pub. No. 22, 1980
29. Zumoff, B. Levin J. Strain, G.W. et. Abnormal Leves of Plasma Hormones in Men With Prostate Cancer: Evidence Toward a "two disease" teory. Prostate 1982, 3; 579-588.
30. Armenian, H.K., Lilienfeld, A.M., Diamond, E.C. and et. al. Relation between benign prostatic hyperplasia and Cancer of the Prostatic: A Prospective and Retrospective Study. Lan cet 2: 115 1974.

31. Greenwald, P., Damon, A., Kirmss, V. and Polan, A.K. Physical and demographic feature of men before developing Cancer of the Prostate JNCI. vol. 53, 341, 1974.
32. Rose, D., Boyard, A and Wynder E.L.: International Comparisons of Mortality Rates for Cancer of the breast, ovary, and Colon and Per Capital food Consumption. Cancer 1986, vol. 58, Págs. 2363 - 2371.
33. Talamini, R., La Vecchia, Co, Decarti, A and et al. Nutrition Social factors and Prostatic Cancer In a Northern Italian Population Br. J. Cancer Vol. 53: 817, 1986.
34. Frank, L.M; Latent Carcinoma of the prostate J. Path. Bact. 68: 603 - 616, 1954.
35. Kovi; J. and Heshmat, M.Y.: Incidence of Cancer in Negroes in Washington D.C. and Selected African Cities. AM.J. Epidemiol. Vol 96: 401, 1972.
36. Stern, E., Hopkins, C.E., Weiner, J. and et al. Hormone excretion patterns in breast and Prostatic Cancer are abnormal Science 145: 716 - 719, 1964.
37. Sammers, S.C.: Endocrines Changes with prostatic carcinoma, Cancer 10: 345 - 358, 1957.
38. Mom, R.H., and Flocks, R.A: Plasma Testosterone in Patients with Prostatic Carcinoma and benign Prostatic hyperplasia. Urol. Dig. 9: 14 - 16, 1970.
39. Marmoston, J; Lombardo, L. and et al: Urinary Excretion of neutral 17 ketosteroides and pregnandiol by patients with Prostatic Cancer and benign Prostatic hypertrophy. J Urol. 93: 276 - 286 1975.

40. Ghanadian, R; Puah, K. M. et al; Serum Testosterona and dihidrotestosterona in carcinoma of the prostate Br. J. Cancer 1978, vol. 39, 696 - 699.
41. Ahlawalia, B; Jackson, M.A. and et al: Blood Hormone Profiles in Prostate Cancer Patients in High - risk and low risk Population Cancer 1981, vol 48, 2267 - 2273.
42. West, D. and Powell, J.: Prostate Cancer in Utah AM. J. Epidemiol. vol. 110; 359 - 1979.
43. Rotkins, I.D.: Studies in the Epidemiology of Prostatic Cancer: Expanded Sampling. Cancer Treat. resp. vol. 61; 173 - 1977.
44. Schuman, L.M, Mandel, J. and et al: Epidemiology study of prostatic Cancer. Cancer Treat. Res. Vol. 61: 181. 1977.
45. Ross, R.K. Paganini - Hill, A Henderson, B.E. the etiology of Prostate Cancer: What does the epidemiology Suggest. Prostate 1983; 4: 333-44.
46. Versluys J.J: Cancer and Occupation in the Netherlands. Brit. J. Cancer 3: 161 - 185, 1949.
47. Ernest, V.L., Winkelstein, W. and et al: Race, Socioeconomic, Status, and Prostatic Cancer. Cancer Treat. Rep. Vol. 61, 187, 1972.
48. Jackson, M.A; Kovi, J. and et al: Characterization of Prostatic Carcinoma among Blacks A Comparison between a low incidence area, Ibadan, Nigeria, and incidence area, Wahington D.C. Prostate 1980 vol 1, 185 - 205.
49. Harrison, J.H., et al. CAMPBELL'S UROLOGY, 4 ed. W.B. Saunders Company, PHYLADELPHIA, 1979.

50. Weinsburger, J.H. and et al: Nutrition and Cancer on the Metabolism Bearing on Causes of Cancer of the Colon, Breast, Prostate, Stomach. BULL. N.Y. med. vol. 56, 673, 1980.
51. Lew, E.A, and Garfinkel, L.: Variations in Mortality by Weight among 750 000 Men and Women J. Chronic Dis. vol 32,563, 1979.
52. Doll, R. and Hill, A.B.: Mortality in Relation to Smoking ten year's observation of British Doctors. British Med. J. vol. 1, (5395): 1399 - 1410, 1964.
53. Srowdon, D.A., Phillips, R.L. and Choi, W: Diet, Obesity and Risk of Fatal Prostate Cancer. Am J. Epidemiol vol. 120; 244, 1984.
54. Graham, S. and Freudenheim, J.L.: Foward A dietary Prevention of Cancer. Epidemiology Reviews. Vol 11, 1989, 229-235.
55. Kolonel, L.N., Yoshizawa, C.N. and et al: Diet and Prostatic Cancer: A Caso - Control Study In Hawaii, Am J. Epidemiol 1988, vol 999 - 1011.
56. Armstrong, B., and Doll R.: Environmental factors and cancer incidence and mortality in diferent countries with special reference to dietary practices. Int J. Cancer 1975 15: 617 - 63.
57. Heshmat M.Y., Kaul, L. and et al: Nutrition and prostate case - control, Study Prostate 1985, vol. 6, 717.
58. Kolonel, I,N. Nomura, A.M., et al: Role of the Diet in Cancer Incidence in Hawaii. Cancer Res. suplement 43, 2397-2402, 1983.

59. Ramos, A.M: Cancer de Prostate, Vitamina A. Comunicación Previa, Pren. Med. Arg.71, 706; 1984.
60. Hiramaya, T: Diet and Cancer. Nut. Cancer 1979 Vol. 1, 67 - 81.
61. Ross R.K, McCurtis, J.W. and et al Descriptive Epidemiology of Testicular and Prostatic Cancer in los Angeles Am.J. Epidemiol 39. 284, 1979.
62. Herbert, J.T., Birkloff, J.D, and et al. Herpes Simplex Virus Type 2 and Cancer of Prostate. J. Urology 1976, vol. 116, 611 - 612.
63. Lang, E.K.; Cancer of the Urogenital Tract Prostatic Cancer. JAMA 207:342-344, 1979.
64. Ravich, A. and Ravich, R.A; Prophylaxis of Cancer of Prostate Penis, and Cervix by Circuncision New York J. Med. 51. 1519 - 1520, 1951.
65. Kaplan G.W. and O'connor, V.J. the incidence of carcinoma of the prostate in Jews and Gentiles. JAMA 196: 123 - 124, 1966.
66. Heshmat, M.Y. Kovi et al. Epidemiologic Association between genorrhea and prostatic carcinoma. Urology. vol. 6:4557, 1975.
67. Tamnenbaum M., and Lattimer, J.K.:Similar Virus - Likes Particles found in Cancer of the Prostate and Brest. J. Urolog. vol 103, 471, 1970.
68. Paulson, D.F: Assessment of anatomic extend and biologic Hazard of Prostatic Carcinoma urology vol 15: 537, 1980.

69. Pour, P. Prostatic Cancer Induced en MRC rats by (N-nitrosobis) amima. Carcinogenesis. vol. 4, 49 - 55, 1983.
70. Dai, W.S and et al.: Cigarette Smoking and Serum Sex Hormone In Men Am. J. Epidemiol 1958, vol. 128, 796 - 805.
71. Hsing, A.W and Mc Laughlin, J.: Tabacco Use and Prostate Cancer: 26 Year Follow - up of V.S Veterans AM. J. Epidemiol. vol. 133, No. 5, 437 - 441, 1991.
72. Mc Neal, J.E. Normal and Pathologic Anatomic of Prostate Supplement to urology, March 1981, vol XVII No. 3, 11 -16.
73. IDEM: The Prostate and Prostatic uretra: A Morphologie Synthesis. J. urology 107 - 1008 - 1016 (1972).
74. Beneventi, F.A.: Retropublic Prostatectomy: For Benign Enlargement of the Prostate Gland. Charles. Thomas. Publiesher, USA.
75. Coffey, D.S and Isaacc, J.T: Control of Prostate Growth, Suplement to urology, March 1981 vol. 17, No. 3, 17 - 24.
76. Vermeulen A: The Physical State of Testosterona en Plasma, in Donald S. Coffey: Control of Prostate Growth Supp. Urol. March XVII, vol 7, No. 3.
77. Phillip, F., Baxter, J.D.: Edocrinologia y Metabolismo Primera edición en español, libros Mc Graw - Hill de México, S.A de C.V. 1981.
78. Hawkins R. F. et.al: Steroid Receptor in the Human Prostate. 1, Estradiol 17 B binding in bening Prostatic Hypertrophy, Urology 26:458, 1975.

79. Mostofi, F.K Problems of Grading Carcinoma of Prostate.  
Semin. Oncol. 1976 vol. 3 161 - 169.
80. Gleason, D.F. Veterans Administration Cooperative Pragnosis  
for Prostate Adenocarcinoma by combined  
Histological grading and clinical Stading  
Journal Urological 111:58; 1974.
81. Gleason D.F. Histologic Grading and Clinical Stading of  
Prostate. Urology Path. 1977, 191 - 197.
82. Forman, J., Stanley E.: The Correlation of Pretreatment  
Transuretral Resection of Prostatic Cancer With  
Tumor Dissemination and Disease free Sorviral.  
Cancer 58, 1770 - 1778, 1986.
83. Rubin, H., Lone, R.H. and Presman, D.: Neurological  
Manifestation of Metastic Prostatic Carcinoma,  
J. Urol. 1974, No. 111, 799 - 802.
84. Catalona, W.J. and Stein, A.L. Standing errors in clinically  
localized prostatic Cancer J. Urology, 127 452,  
1982.
85. Perrin. p. Adenocarcinoma de Prostata. Tribuna Médica.  
Julio 1988; 20 - 25.
86. Grayhack, J.T; And Bockrata, J.M.: Diagnosis of Carcinoma of  
Prostate Supp. Urology 1981. Vol. 17:3, 54 - 60.
87. Haenzel, W; Migrant Studies En; Persons al High Risk of  
Cancer. J.F. Fraumeni (ed) pág 361 - 372  
Academic, Press, New York, San Francisco. 1975.
88. Troy. H., Watson, P: Prostatic Cancer. AFP. Vol. 36, No.  
octubre 1987.

89. Curtis, M., Lee F; Drago, J. et al. The American Cancer Society National Finding on the Detection of Early Prostate Cancer in 2425 men. Cancer Vol. 67,2949-2958 june 15, 1991.
90. Shannon, M. and Wolt Laufer: The Role of Repeat Transurethral biopsy in Stage A Carcinoma of the Prostate. The Journal of Urology Vol. 116,;759-60, 1976.
91. Lee, H., Cha, T.M., Murphy G.P., et al: Value of New Fluorecent Immunoassay For Human Prostatic Acid Phosphatase in Prostate Cancer. Urology, Vol XV, Num 4, april, 1980.
92. Molinolo A, y Meiss, R: Marcadores Biológicos en Patologia Prostática. (Resumen) Boletin de la Academia Nacional de Medicina vol. 62 Isem. 1984.
93. Perrin, Paul Adenorcacionama de Próstata Tribuna Medica, julio 88 pág. 20-25 Pontes. E.J.
94. Pontes,e.j,.Wajsman, Z, Huben. R.P., et al. Pronostic Factors in Localized Prostatic Carcinoma. Journal Urology. Vol 134, Dec 1985.